

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté de génie
Département de génie électrique et de génie informatique

Conception d'un circuit de lecture à étampes
temporelles multiples pour un photodétecteur
destiné à la tomographie d'émission par
positrons

Mémoire de maîtrise
Spécialité : génie électrique

William LEMAIRE

Sherbrooke (Québec) Canada

Janvier 2018

MEMBRES DU JURY

Réjean FONTAINE

Directeur

Jean-Baptiste MICHAUD

Évaluateur

Sébastien ROY

Rapporteur

RÉSUMÉ

La médecine moderne fait usage de divers appareils pour faciliter le diagnostic et le traitement des maladies. Parmi ceux-ci, l'imagerie par tomographie d'émission par positrons (TEP) se démarque par sa capacité d'imager des processus biologiques spécifiques comme le métabolisme du glucose. Cette caractéristique permet de mettre en évidence des signes distinctifs des maladies comme le cancer à l'aide de radiotraceurs capables de cibler certaines cellules. Dans le but de favoriser de meilleurs diagnostics et de mener des recherches de pointe dans le domaine médical, la qualité des images produites par les appareils TEP doit être améliorée.

Les avancées des dernières années ont permis d'améliorer la résolution spatiale des images jusqu'à pratiquement atteindre la limite théorique imposée par le déplacement du positron lors du processus de désintégration. Depuis, les travaux s'orientent plutôt vers l'amélioration du contraste de l'image en intégrant la mesure du temps de vol (TdV) dans l'algorithme de reconstruction. Le défi dans cette mesure réside dans la conception d'un photodétecteur avec une résolution temporelle suffisante pour localiser le lieu d'émission du radiotraceur entre deux détecteurs coïncidents.

La plupart des photodétecteurs actuels utilisent un seuil sur le nombre de photons de scintillation observé pour déterminer le temps d'arrivée des photons d'annihilation dans le scintillateur. Cependant, plusieurs travaux ont démontré qu'une meilleure résolution temporelle est atteignable en pondérant adéquatement l'information temporelle numérisée de plusieurs photons de scintillation à la place de n'en considérer qu'un seul.

Dans le but d'améliorer la résolution temporelle des photodétecteurs, l'utilisation d'un estimateur statistique combinant l'information de plusieurs photons de scintillation se révèle une méthode prometteuse en considérant les résultats théoriques. Cependant, une implémentation matérielle pouvant être intégrée à un appareil TEP reste à être démontrée.

Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire portent sur l'intégration d'un tel estimateur statistique à un photodétecteur pour la TEP. Ces travaux ont mené au développement d'une chaîne d'acquisition qui comporte 1) un circuit de lecture, 2) une trieuse, 3) un filtre de bruit thermique et 4) un estimateur statistique du temps d'interaction basé sur le *Best Linear Unbiased Estimator* (BLUE). L'intégration de cette chaîne à même le circuit intégré du photodétecteur de $1 \times 1 \text{ mm}^2$ en CMOS 65 nm permet de réduire la bande passante de 250 Mbit/s à 0,5 Mbit/s et le temps mort de 68,6 μs à 1024 ns. Des simulations démontrent l'atteinte d'une résolution temporelle qui s'approche de la limite inférieure théorique (appelée borne de Cramér-Rao) quant à la résolution temporelle atteignable par ce photodétecteur.

Mots-clés : Tomographie d'émission par positrons (TEP), temps de vol, photodiode à avalanche monophotonique (PAMP), estimation du temps d'interaction, estimateur à réseau de neurones artificiels, estimateur Gauss-Markov

REMERCIEMENTS

D'abord, j'aimerais remercier mon directeur de recherche Réjean Fontaine. Merci de ton support et de ta disponibilité pendant ma maîtrise. Ta rigueur a été un élément clé qui m'a constamment donné la motivation de me surpasser. Merci aussi d'avoir été un excellent mentor dans l'art de la communication et la vulgarisation scientifique. J'ai appris beaucoup plus que ce que je pensais à ce niveau. Merci à Jean-François pour ton support pendant le projet. Grâce à l'équipe du GRAMS3D, mon projet a pris une ampleur multidisciplinaire beaucoup plus importante que je ne l'aurais cru au départ.

Merci à Fred Nolet, Fred Dubois et Nicolas Roy de m'avoir entraîné dans un projet encore plus long et ambitieux que ce que j'avais prévu. Je suis particulièrement fier de ce qu'on a accompli. On pourrait même dire que c'est de l'art sur silicium !

Merci aussi à Audrey pour les nombreuses discussions et le support avec le modèle sur lequel ce mémoire dépend fortement. Merci aussi à Marc-André pour le support sur les simulations, les nombreux conseils de conception numérique et pour la référence chez Cadence qui m'a permis une excellente expérience en conception de circuits intégrés. Merci à tous les membres du GRAMS/GRAMS3D qui ont participé de près ou de loin à ce projet.

Un merci tout particulier aux «Colocs» pour avoir été des collègues, colocos et amis fantastiques qui ont contribué à une source inépuisable de beaux moments. Merci Nadia de ta générosité contagieuse. Merci à John et Arnaud de m'avoir entraîné dans vos projets de toutes sortes et d'avoir embarqué dans les miens. À ce point, je ne sais pas qui va officiellement faire le souper pour le GRAMS, mais merci Arnaud d'avoir été un excellent concurrent dans la course à la rédaction. Tu cuisines très bien et je suis certain que ce sera délicieux.

Merci à ma famille de m'avoir supporté malgré la distance tout au long de mes études et d'avoir fait les efforts (d'essayer) de comprendre ce que je fais de mes journées. Finalement, merci Geneviève pour tout le support moral (et nutritionnel) pendant la maîtrise et particulièrement pendant mon été à Montréal. Merci d'être là pour moi à tous les jours et merci de me rappeler constamment que dans la vie, on peut faire plus que ce qu'on pense qu'on peut faire.

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction	1
1.1	Mise en contexte et problématique	1
1.2	Les développements technologiques en TEP	1
1.3	Définition et objectifs du projet de recherche	3
1.4	Contributions originales	3
1.5	Plan du document	4
2	Tomographie d'émission par positrons	5
2.1	Principe et fonctionnement de la TEP	5
2.2	Critères de performance des scanners TEP	7
2.2.1	Rapport contraste à bruit	7
2.2.2	Résolution spatiale	9
2.2.3	Sensibilité	9
2.3	TEP par temps de vol et ses avantages	11
2.3.1	Diminution du bruit liée à la reconstruction par temps de vol	12
2.3.2	Réduction des coïncidences fortuites	12
2.3.3	Réduction du flou axial	13
2.3.4	Récupération de coïncidences diffuses	13
2.4	Conclusion	13
3	Les photodétecteurs pour le temps de vol	15
3.1	Détecteurs à scintillation	15
3.2	Technologies de photodétecteurs	16
3.2.1	Tubes photomultiplicateurs	16
3.2.2	Photodiodes à effet avalanche (PDA)	17
3.2.3	Photodiodes avalanche monophotoniques (PAMP)	18
3.2.4	Matrices de PAMP	18
3.3	Conclusion	22
4	Estimateurs du temps d'interaction	23
4.1	Borne de Cramér-Rao	23
4.2	Estimation du temps d'interaction	24
4.2.1	Estimation par le $n^{\text{ième}}$ photon	25
4.2.2	Estimateurs non-linéaires	26
4.2.3	Estimateurs linéaires	28
4.3	Conclusion	31
5	Comparaison des estimateurs	33
5.1	Méthodologie	33
5.1.1	Modèle du scintillateur	34
5.1.2	Modèle du photodétecteur	34

5.2	Estimateurs	35
5.3	Résultats et discussion	36
5.3.1	Performance temporelle en l'absence de bruit thermique	36
5.3.2	Performance temporelle en présence de bruit thermique	38
5.3.3	Complexité d'implémentation	39
5.4	Conclusion	41
6	Calibration de l'estimateur BLUE	43
6.1	Méthodes de calibration	43
6.1.1	Calibration différentielle	43
6.1.2	Calibration par espérance-maximisation	44
6.2	Paramètres de simulation	45
6.3	Résultats et discussion	45
6.4	Conclusion	47
7	Discriminateur du bruit thermique	49
7.1	Algorithmes de discrimination	49
7.1.1	Discriminateur à première étampe	50
7.1.2	Discriminateur à étampe multiples	50
7.1.3	Discriminateur à fenêtre	50
7.2	Méthode	51
7.3	Résultats	51
7.4	Discussion	51
7.5	Conclusion	52
8	Implémentation matérielle	55
8.1	Bande passante générée	55
8.2	Architecture	57
8.2.1	Microcellules	57
8.2.2	Circuit de lecture et de déclenchement	59
8.2.3	Post-traitement	61
8.2.4	Communication	68
8.3	Bande passante et temps mort	69
8.4	Circuit réalisé	70
8.5	Conclusion	71
9	Comparaison avec la littérature et discussion	73
9.1	Architectures existantes	73
9.2	Méthodologie	75
9.3	Résultats	76
9.4	Discussion	77
9.5	Conclusion	78
10	Conclusion	79
10.1	Sommaire	79
10.2	Contributions originales	81

TABLE DES MATIÈRES	ix
10.3 Travaux futurs	82
A Calcul de la borne de Cramér-Rao	85
LISTE DES RÉFÉRENCES	87

LISTE DES FIGURES

2.1	Annihilation du positron	5
2.2	Coïncidences en TEP	6
2.3	Impact du RCB sur la détectabilité d'une lésion	8
2.4	Reconstruction TEP avec temps de vol	11
3.1	Principe de fonctionnement d'un tube photomultiplicateur	16
3.2	Configuration typique d'une photodiode avalanche	17
3.3	Matrices de PAMP analogiques	19
3.4	Matrices de PAMP à niveaux logiques	20
3.5	Matrices de PAMP à CTN multiples	21
4.1	Ordre optimal des photons	25
4.2	Fonction de densité de probabilité du $n^{\text{ième}}$ photon	26
4.3	Réseau de neurones artificiels	28
4.4	Estimateur par fonction de répartition inverse	30
5.1	Détecteur simulé	33
5.2	Comparaison des estimateurs avec un photodétecteur typique	37
5.3	Comparaison des estimateurs avec un photodétecteur rapide	37
5.4	Comparaison des estimateurs avec un faible niveau de bruit thermique	38
5.5	Comparaison des estimateurs avec un niveau élevé de bruit thermique	39
6.1	Comparaison de la performance des estimateurs avec différentes méthodes de calibration	46
6.2	Calibration par espérance-maximisation	47
7.1	Filtre de bruit thermique	52
8.1	Estimation de la bande passante.	57
8.2	Schéma bloc du détecteur	58
8.3	Schéma bloc des microcellules	59
8.4	Circuit de déclenchement	60
8.5	Circuit de réinitialisation	61
8.6	Circuit de déclenchement	62
8.7	Circuit de conversion vers le domaine temporel	63
8.8	Tri bitonique	65
8.9	Tri pair-impair	65
8.10	Tri pair-impair en pipeline	66
8.11	Filtre de bruit thermique.	67
8.12	Estimation du temps d'interaction.	69
8.13	Circuit réalisé	70
9.1	Architecture à discriminateur probabiliste	74

9.2	Architecture à premier photon détecté	74
9.3	Architecture CTN par colonne	75
9.4	Architecture à étampes multiples	75
9.5	Comparaison des architectures	77

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Nucléides émetteurs de positrons en TEP [Cherry <i>et coll.</i> , 2004]	10
3.1	Scintillateurs pour le temps de vol	16
5.1	Caractéristiques du scintillateur simulé	34
5.2	Caractéristiques des photodétecteurs simulés	34
5.3	Comparaison des ressources matérielles requises des estimateurs	40
6.1	Caractéristiques du photodétecteur simulé	45
8.1	Paramètres d'estimation de la bande passante	56
8.2	Composition des codes de CTN.	62
8.3	Registres de configuration du circuit de conversion des codes de CTN.	64
8.4	Comparaison des algorithmes de tri	67
8.5	Bande passante pour chaque étape du post-traitement	69
8.6	Temps mort pour chaque étape du post-traitement	70
9.1	Caractéristiques du photodétecteur simulé	76
9.2	Différences simulées entre les méthodes de détermination du temps d'interaction	76

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
BLUE	Best Linear Unbiased Estimator
CE	Circuit d'étouffement
CPR	Chambres à plaques résistives
CTN	Convertisseur temps numérique
CZT	Tellure de cadmium et zinc
ED	Énergie déposée
EM	Espérance-maximisation
ETL	Efficacité de transmission de lumière
FDG	Fluorodésoxyglucose
FDP	Fonction de densité de probabilité
FPGA	Matrice de portes logiques programmables (Field-programmable gate array)
GRAMS	Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LMH	Largeur à la mi-hauteur
LYSO	Orthosilicate de lutécium dopé à l'yttrium
MAC	Multiplication-accumulation
MEF	Machine à états finis
MV	Maximum de vraisemblance
PAMP	Photodiode avalanche monophotonique
PDA	Photodiode à effet avalanche
PDP	Probabilité de détection du photodétecteur
RCB	Rapport contraste à bruit
RNA	Réseau de neurones artificiels
RTC	Résolution temporelle en coïncidence
RTPU	Résolution temporelle à photon unique
RS	Rendement du scintillateur
TC	Taux de comptage
TDM	Tomodensitométrie
TdV	Temps de vol
TE	Taille des échantillons
TEP	Tomographie d'émission par positrons
TPM	Tube photomultiplicateur

CHAPITRE 1

Introduction

1.1 Mise en contexte et problématique

Le cancer est la première cause de mortalité au Canada et est responsable de 30 % des décès [Statistics Canada, 2016]. Afin d'en faciliter le diagnostic et le traitement, la médecine moderne fait usage de divers appareils. Parmi ceux-ci, l'imagerie moléculaire se démarque par sa capacité de représenter les changements biologiques bien avant que les changements structuraux ne deviennent perceptibles grâce aux méthodes d'imagerie anatomique telles que la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La tomographie d'émission par positrons (TEP) est la technique d'imagerie moléculaire la plus utilisée en oncologie. Celle-ci permet la production d'une image tridimensionnelle de la distribution d'un radiotraceur administré par injection à un sujet. Ce radiotraceur est synthétisé de manière à cibler certains processus métaboliques. Une image de la distribution du radiotraceur permet ensuite de les quantifier. En oncologie, le traceur le plus utilisé est le fluorodésoxyglucose (FDG), une molécule davantage métabolisée par les cellules tumorales possédant un hypermétabolisme glucidique.

Dans le système de santé canadien, l'utilisation de la TEP est recommandée pour le diagnostic et la stadification de plusieurs cancers affectant, entre autres, le poumon, le sein, le cerveau, le côlon et l'oesophage. Les examens TEP sont également utilisés pour l'imagerie cardiaque et l'évaluation neurologique chez les patients atteints de démence dans certaines provinces [Garland et Morrison, 2015]. Les appareils TEP sont devenus des outils diagnostiques indispensables pour le traitement du cancer. Il existe un besoin constant pour développer des appareils plus performants capables de fournir des images de meilleure qualité.

1.2 Les développements technologiques en TEP

Depuis les premiers tomographes, plusieurs développements technologiques majeurs ont permis aux appareils de mieux répondre aux besoins cliniques en améliorant la résolution spatiale et le contraste des images pour un temps d'acquisition donné. Parmi ceux-ci, on retrouve principalement 1) le passage d'acquisition à deux dimensions avec des collima-

teurs entre les anneaux vers les systèmes à trois dimensions, 2) l'amélioration du pouvoir d'arrêt des détecteurs, 3) l'amélioration des méthodes de reconstruction d'image avec le passage de la reconstruction par rétro-projection filtrée vers la reconstruction itérative et 4) l'imagerie multimodale intégrant un système TEP à un appareil TDM ou IRM pour l'ajout d'information anatomique [Karp *et coll.*, 2008]. Les appareils TEP modernes démontrent l'atteinte de résolutions spatiales qui s'approchent de la limite théorique imposée par le déplacement du positron lors du processus de désintégration [Fontaine *et coll.*, 2016]. Ainsi, les travaux récents s'orientent plutôt vers l'amélioration du contraste d'image par l'intégration de la mesure du temps de vol (TdV) [Conti, 2011; Lecoq *et coll.*, 2014; Moses *et coll.*, 2010].

La technique du TdV cherche à circonscrire le lieu de l'annihilation du positron et d'un électron par une mesure temporelle précise avec une paire de détecteurs. Pour un temps d'acquisition donné, cette méthode permet d'augmenter le contraste dans l'image [Moses *et coll.*, 2010], ce qui se traduit par un gain de sensibilité effective de l'appareil [Surti, 2015].

Le défi dans l'implémentation de la mesure du TdV réside dans la conception d'un photodétecteur avec une résolution temporelle suffisante pour la mesure du TdV. Cependant, afin de pouvoir détecter efficacement les photons d'annihilation, un scintillateur dense doit être utilisé devant le photodétecteur afin de convertir ces photons à haute énergie en plusieurs photons dans le spectre du visible, plus facilement détectables. Cependant, l'utilisation d'un scintillateur cause une dispersion non négligeable sur la mesure temporelle dans le cas de mesure de temps de vol.

Plusieurs travaux ont démontré une limite théorique, appelée borne de Cramér-Rao, sur la précision temporelle atteignable à partir de la distribution statistique des photons de scintillation détectés. Il a été démontré que l'atteinte de cette limite requiert de combiner l'information temporelle de plusieurs photons de scintillation avec un estimateur statistique [Seifert *et coll.*, 2012]. Cependant, le gain en résolution temporelle obtenu dépend fortement de l'estimateur utilisé [Venialgo *et coll.*, 2015]. Pour permettre l'utilisation d'un tel estimateur, le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke (GRAMS) s'affaire au développement d'un photodétecteur basé sur une matrice de photodiodes avalanches monophotoniques (PAMP) comportant une banque de convertisseurs temps numérique (CTN) capable de générer une étampe de temps indépendante pour chaque photon de scintillation détecté.

1.3 Définition et objectifs du projet de recherche

Dans l'intention d'améliorer la résolution temporelle des photodétecteurs, l'utilisation d'un estimateur statistique combinant l'information de plusieurs photons de scintillation détectés pour estimer le temps de vol se révèle comme une technique prometteuse en considérant les résultats théoriques. Cependant, une implémentation matérielle pouvant être intégrée à un système TEP reste à être démontrée. Le projet de recherche décrit dans ce document tente donc de répondre à la question suivante :

Comment optimiser la résolution temporelle et l'implémentation matérielle d'un estimateur statistique ayant pour but d'évaluer le temps de vol des photons d'annihilation à partir des étampes de temps générées par une matrice numérique de PAMP dans le contexte de la TEP ?

Afin de répondre à cette question, deux objectifs principaux seront ciblés. Premièrement, un estimateur statistique sera choisi à l'aide de simulations Monte-Carlo en fonction des performances temporelles et de la complexité d'implémentation. Deuxièmement, l'implémentation matérielle de cet estimateur sera réalisée en optimisant la bande passante et le temps mort de la chaîne de traitement.

1.4 Contributions originales

Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire de maîtrise ont mené à trois contributions principales. Tout d'abord, divers estimateurs du temps d'interaction ont été présentés dans la littérature [Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2015]. Parmi ceux-ci, les réseaux de neurones démontrent la capacité de s'approcher de la borne de Cramér-Rao en l'absence de bruit thermique [Venialgo *et coll.*, 2013]. Cependant, leur performance en présence de bruit thermique était inconnue. La première contribution originale est la démonstration de la capacité des réseaux de neurones à filtrer le bruit thermique et de s'approcher de la borne de Cramér-Rao.

L'utilisation d'un estimateur dans un système TEP requiert une calibration qui repose actuellement sur des simulations [Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2015]. La seconde contribution de ce mémoire a été la démonstration de la calibration d'un système réel en fournissant un étalonnage individuel à chaque détecteur par une technique d'espérance-maximisation (EM) [Lemaire *et coll.*, 2016b].

Des architectures de matrice de photodiodes avalanche monophotoniques (PAMP) numériques intégrant tout le traitement nécessaire pour produire une étampe de temps finale

ont été proposées récemment [Frach *et coll.*, 2009; Tétrault *et coll.*, 2015b]. La réalisation du traitement à même le détecteur permet de faciliter l'intégration des détecteurs dans un système TEP. Cependant, ces détecteurs utilisent l'information d'un seul photon observé pour déterminer le temps d'interaction et n'atteignent pas la borne de Cramér-Rao. La troisième contribution originale de ce projet est la réalisation d'une nouvelle architecture de détecteurs comportant un estimateur statistique du temps de vol à étampes multiples implanté à même le circuit intégré du photodétecteur [Lemaire *et coll.*, 2016a]. Cette architecture permet de tirer avantage des étampes multiples sans compromettre la bande passante et le temps mort.

1.5 Plan du document

Le **Chapitre 2** traite du fonctionnement des systèmes TEP, de leurs critères de performance et des récents développements.

Le **Chapitre 3** décrit les critères de performance des photodétecteurs, et compare les architectures existantes de ceux-ci pour la TEP par temps de vol.

Le **Chapitre 4** s'intéresse aux algorithmes permettant d'améliorer l'estimation du temps de vol.

Le **Chapitre 5** compare les estimateurs sur le plan des performances temporelles et de la complexité algorithmique afin de déterminer celui qui est le plus adapté pour l'implémentation matérielle. Les étapes requises pour arriver à une implémentation matérielle y sont présentées.

Le **Chapitre 6** présente et compare deux solutions pour la calibration de l'estimateur BLUE pour un système TEP.

Le **Chapitre 7** présente les corrections nécessaires aux diverses sources d'étalement temporelles à appliquer avant l'estimateur du temps de vol.

Le **Chapitre 8** décrit l'ensemble des contraintes à respecter pour une implémentation matérielle et présente les choix de conception.

Le **Chapitre 9** compare la performance de l'architecture proposée avec les architectures existantes et traite des compromis nécessaires pour l'intégration d'un estimateur du temps de vol dans un système TEP.

Le **Chapitre 10** conclut sur les travaux effectués et leur impact.

CHAPITRE 2

Tomographie d'émission par positrons

2.1 Principe et fonctionnement de la TEP

La tomographie d'émission par positrons (TEP) est une modalité d'imagerie médicale permettant la production d'une image représentant la distribution d'un traceur radioactif injecté dans un sujet. Ce traceur radioactif se compose d'une molécule métabolisable, comme le glucose, à laquelle des atomes sont substitués par un radioisotope. Les radioisotopes les plus utilisés en TEP sont le ^{11}C , le ^{13}N , le ^{15}O et le ^{18}F en raison de leur courte demi-vie et de leur capacité à être facilement intégrés à des composés organiques.

Un radioisotope est un atome qui comporte un excédent de protons et/ou de neutrons dans son noyau et qui cherche à atteindre un état plus stable par désintégration radioactive. Ce processus de transformation nucléaire résulte en une libération d'énergie qui se manifeste par l'émission de particules ou de photons. Dans le cas de la TEP, les radioisotopes subissent une désintégration radioactive par émission de positrons appelée β^+ . Le positron résultant, soit un électron chargé positivement, parcourt une courte distance dans la matière, puis s'annihile avec un électron environnant. La masse de l'électron et du positron est convertie en énergie sous forme de deux photons d'annihilation possédant chacun une énergie de 511 keV, émis de manière pratiquement antiparallèle (figure 2.1).

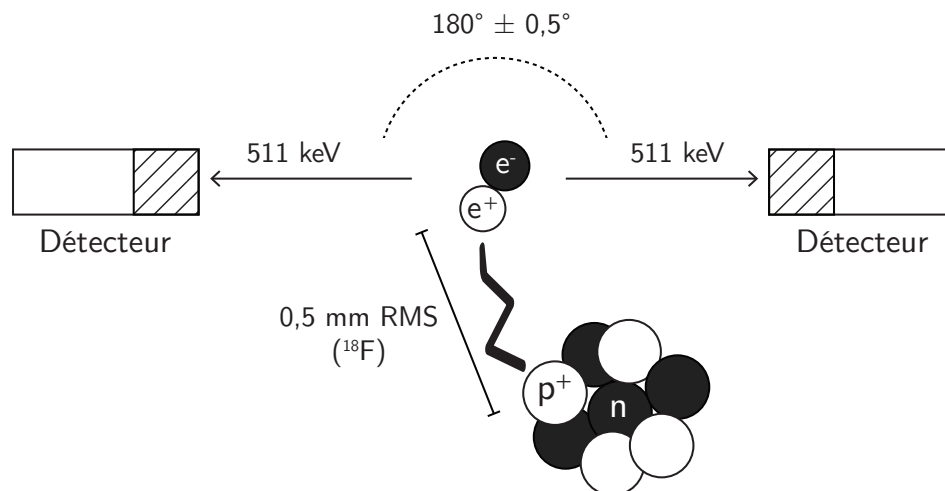


Figure 2.1 Désintégration β^+ suivie de l'annihilation du positron en deux photons de 511 keV

Dans le but de retracer l'origine de l'émission du positron, un anneau de détecteurs est placé autour du patient afin d'intercepter ces photons d'annihilation et d'en mesurer leur énergie et le moment de l'interaction (étampe de temps). Lorsque deux photons d'annihilation sont détectés dans une même fenêtre temporelle (typiquement de l'ordre de quelques nanosecondes), on considère que les deux photons proviennent de la même réaction d'annihilation et forment une coïncidence. Cette information permet de déduire un tube volumétrique de réponse entre les volumes des 2 détecteurs. Cependant, elle ne permet pas de situer l'annihilation le long de ce tube de réponse. En accumulant suffisamment de coïncidences provenant de tubes de réponse différents, il devient possible de reconstruire une image.

Types de coïncidences

Dans le cas idéal, deux photons détectés dans une fenêtre temporelle déterminée proviennent de la même réaction d'annihilation et n'ont pas interagi avec la matière environnante. Dans ce cas, on nomme cet événement une coïncidence vraie (2.2a). Par contre, deux noyaux peuvent se désintégrer approximativement en même temps, et deux photons provenant de différentes réactions d'annihilation peuvent alors parvenir aux détecteurs pendant la même fenêtre de coïncidence temporelle (2.2b). Ces coïncidences dites fortuites sont comptées comme des vraies par le scanner, mais fournissent une information erronée sur la position réelle de la désintégration et ajoutent du bruit dans l'image reconstruite. Il arrive que les photons d'annihilation déposent une partie de leur énergie dans le sujet ou les détecteurs par diffusion Compton et changent de direction avant d'être totalement absorbés (2.2c). Le tube de réponse est donc également erroné. Pour en réduire l'impact, les coïncidences diffuses sont généralement rejetées lorsque l'énergie mesurée par le détecteur est sous un seuil donné.

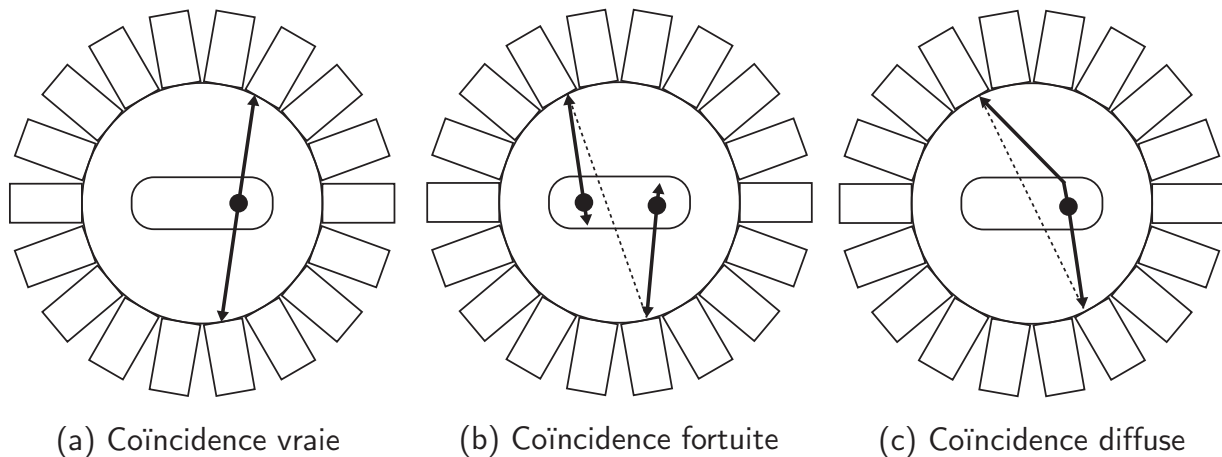


Figure 2.2 Types de coïncidences en TEP

2.2 Critères de performance des scanners TEP

La performance d'un appareil TEP se définit principalement par trois critères. Premièrement, le tomographe doit pouvoir produire des images avec un rapport contraste à bruit (RCB) élevé, ce qui permet de mettre en évidence les zones plus claires (tissus anormaux) par rapport aux zones les plus sombres (tissus en santé). Deuxièmement, afin de permettre une bonne granularité de détails observables, l'appareil doit posséder une bonne résolution spatiale, ce qui est d'autant plus important lorsque les sujets à imager sont de petits animaux. Troisièmement, l'appareil doit démontrer une bonne sensibilité à la radiation afin de garder le temps des examens raisonnable et de permettre l'étude des processus biologiques en temps réel. La sensibilité peut être améliorée par un meilleur angle solide ou une meilleure capacité à arrêter et compter les photons d'annihilation.

2.2.1 Rapport contraste à bruit

La capacité de distinguer entre les parties les plus sombres et les parties les plus claires d'une image, soit le contraste, est très critique en TEP. En effet, un scanner fournissant des images avec un bon contraste permet de distinguer plus facilement les régions avec une forte concentration de radioactivité des régions à plus faible concentration. En oncologie, cela se traduit par une meilleure mise en contraste des tissus cancéreux parmi les tissus en santé, facilitant ainsi l'établissement d'un diagnostic fiable. Par exemple, une prostate cancéreuse se distingue mieux de la vessie qui lui est juxtaposée avec un bon contraste. De manière quantitative, le contraste d'une image se définit par :

$$C_{image} = \frac{|S_{max} - S_{min}|}{S_{min}} \quad (2.1)$$

où S_{max} est l'intensité de la section la plus claire de l'image et S_{min} est l'intensité de la partie la plus sombre.

Cependant, dans un système d'imagerie comme un scanner TEP, le contraste seul ne représente pas fidèlement la capacité de distinguer différents niveaux d'intensité lumineuse puisque le bruit ajouté par le système influence la détectabilité des lésions. La définition du rapport contraste à bruit (RCB) [Hendrick, 2008], tenant compte du bruit de fond (σ_{bruit}), devient une métrique quantitative mieux adaptée pour la détection de tissus anormaux puisqu'elle décrit l'amplitude de la différence d'intensité entre les zones claires et sombres par rapport au bruit de fond selon :

$$RCB = \frac{|S_{max} - S_{min}|}{\sigma_{bruit}} \quad (2.2)$$

En pratique, en plus du contraste et du bruit, la détectabilité d'une lésion par l'oeil humain dépend également de sa dimension. Plus la lésion est petite, plus un contraste élevé est requis pour en faire la détection [Hendrick, 2008]. Quand plusieurs pixels avec un RCB faible sont groupés, le cerveau humain effectue un traitement complexe, similaire à un moyennage, ce qui permet de détecter des motifs. Ainsi, un groupe de pixels avec un RCB très bas peut tout de même être détecté. Par contre, un pixel unique avec un RCB de 1 est dissimulé dans le bruit de fond. Ce principe est bien illustré à la figure 2.3.

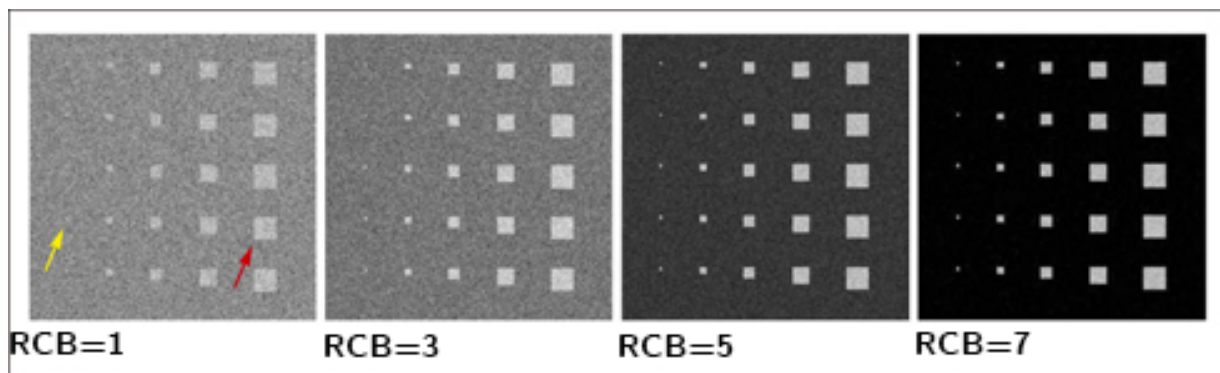


Figure 2.3 Impact du RCB sur la détectabilité de lésions de petite taille [Fullerton *et coll.*, 2012]. Le contraste est le même sur l'ensemble de ces images. Cependant, le bruit est plus élevé à gauche qu'à droite, ce qui se traduit par un RCB plus faible. Avec un RCB plus faible, une petite zone contrastée est difficilement détectable (flèche jaune). Cependant, celle-ci devient plus facilement détectable en augmentant le RCB. L'amélioration du RCB favorise ainsi la détectabilité de lésions de petite taille.

Le RCB est aussi influencé par la résolution temporelle. La prochaine sous-section abordera ces paramètres.

Résolution temporelle

En TEP, la mesure temporelle permet de circonscrire le lieu d'émission de deux photons d'annihilation détectés dans la même fenêtre temporelle à l'intérieur d'un tube de réponse entre deux détecteurs. Cependant, pour resserrer cette localisation à l'intérieur du tube de réponse, il faut une résolution temporelle qui va au-delà des détecteurs conventionnels. Cette méthode, nommée temps de vol, permet de diminuer le bruit et d'améliorer le rapport contraste à bruit des images [Moses, 2003]. Elle est présentée en profondeur à la section 2.3.

2.2.2 Résolution spatiale

La résolution spatiale influence la granularité des détails observables d'une image. Elle représente la capacité d'un scanner à faire la distinction entre des structures rapprochées après reconstruction d'image. Un scanner humain possède typiquement une résolution de 4–7 mm [Saha, 2010], ce qui permet l'étude des organes principaux, tels que le coeur ou le cerveau. Afin d'obtenir le même niveau de détails pour les petits animaux, des résolutions de l'ordre de 1-2 mm chez le rat et inférieure au mm chez la souris sont requises [Lecomte, 2004].

L'équation 2.3 permet d'estimer la résolution finale à partir des différents facteurs [Moses, 2011] :

$$R_{FWHM} = a\sqrt{s^2 + (0.0022D)^2 + (d/2)^2 + b^2} \quad (2.3)$$

où s est l'imprécision reliée au déplacement du positron, D le diamètre de l'appareil, d la largeur d'un détecteur, b l'erreur de décodage de la position et a le facteur de dégradation provenant du type d'algorithme de reconstruction d'image utilisé. Alors que s et D sont liés respectivement au radiotraceur et au sujet à imager, d et b sont les facteurs intrinsèques au scanner. Pour des scanners cliniques, la résolution spatiale est limitée par le diamètre (D) alors que pour les scanners précliniques, le déplacement du positron (s) devient le facteur limitatif lorsque l'erreur de décodage (b) est de zéro, c'est-à-dire lorsqu'il y a un couplage un à un du scintillateur et du photodétecteur.

2.2.3 Sensibilité

Tout système d'imagerie est entaché d'un bruit statistique qui s'observe par un nombre de comptes différent pour une expérience identique sur une période de temps déterminée. Puisque les photons ne peuvent être comptés qu'en nombres discrets, et qu'une variation statistique existe sur l'émission des photons, un bruit poissonien est systématiquement présent dans un système de comptage de photons. Lors de la conception d'un système d'imagerie mesurant de faibles concentrations de radiotraceur, cela est important à prendre en compte, puisque ce bruit est directement fonction du nombre total de photons d'annihilation acquis. Comme c'est un processus poissonien, l'écart-type sur la mesure correspond à la racine du nombre de comptes :

$$\sigma_{comptes} = \sqrt{comptes} \quad (2.4)$$

Ainsi, plus le nombre de comptes est grand, plus la fraction du nombre de comptes correspondant au bruit est faible. La capacité d'un système TEP à acquérir un grand nombre d'évènements en un temps donné est donc un facteur critique pour l'obtention d'une bonne qualité d'image dans un temps raisonnable étant donné la nature décroissante du taux de désintégration selon un temps de demi-vie qui varie en fonction de l'isotope choisi (tableau 2.1).

Tableau 2.1 Nucléides émetteurs de positrons en TEP [Cherry *et coll.*, 2004]

Radionucléide	Demi-vie
^{11}C	20,4 min
^{13}N	9,96 min
^{15}O	123 sec
^{18}F	110 min

Un appareil plus sensible permet de réduire le temps d'acquisition pour l'obtention d'une image de qualité équivalente. De plus, une bonne sensibilité permet de mesurer dynamiquement des quantités infimes de radioactivité, ce qui permet la réalisation d'études de pharmacodynamique, c'est-à-dire de mesurer l'évolution de la concentration d'un radio-traceur dans un sujet en fonction du temps.

La sensibilité d'un système TEP se définit généralement comme étant le nombre d'évènements détectés par unité d'activité dans le sujet [Cherry *et coll.*, 2004]. Cette métrique ne permet cependant pas d'évaluer l'influence du bruit sur l'image finale. Par exemple, une séquence pendant laquelle on a recueilli 1 million de comptes totaux sans bruit d'arrière-plan donne assurément une meilleure qualité d'image qu'une séquence de 1,5 million de comptes, où 0,5 million de comptes proviennent de bruit de fond [Turkington, 2001]. La métrique du taux de comptage équivalent au bruit (de l'anglais *noise equivalent count rate* ou NECR) permet de mieux représenter l'efficacité effective d'un scanner à produire des images de qualité dans un court laps de temps [Lecomte, 2004]. Le NECR s'exprime par :

$$NECR = \frac{T_{vraies}^2}{T_{vraies} + T_{diffuses} + \alpha T_{fortuites}} \quad (2.5)$$

où T_{vraies} est le taux de coïncidences vraies, $T_{diffuses}$ le taux de coïncidences diffuses et $T_{fortuites}$ les coïncidences fortuites. La constante α est égale à 1 ou 2 en fonction de la méthode de correction des coïncidences fortuites.

2.3 TEP par temps de vol et ses avantages

La TEP se base sur l'émission diamétralement opposée de deux photons d'annihilation. On peut ainsi circonscrire l'annihilation dans un tube de réponse. Cependant, les détecteurs conventionnels avec une résolution temporelle limitée ne permettent pas de la localiser le long du tube de réponse.

Dans l'éventualité où la mesure temporelle devient suffisamment précise, il devient possible de resserrer cette localisation dans le tube même (figure 2.4). La précision temporelle associée à une paire de détecteurs se nomme la résolution temporelle en coïncidence (RTC). La précision de la position retrouvée le long du tube de réponse en fonction de la RTC est donnée par :

$$\Delta x = \frac{RTC \times c}{2} \quad (2.6)$$

où c est la vitesse de la lumière dans le vide (3×10^8 m/s). Ainsi, un détecteur avec une RTC de 100 ps largeur à la mi-hauteur (LMH)¹ pourra circonscrire l'annihilation sur la ligne de réponse avec une précision de 1,5 cm. Une précision temporelle permettant la mesure du temps de vol amène plusieurs avantages sur la performance de l'appareil. Ceux-ci sont décrits dans les sections qui suivent.

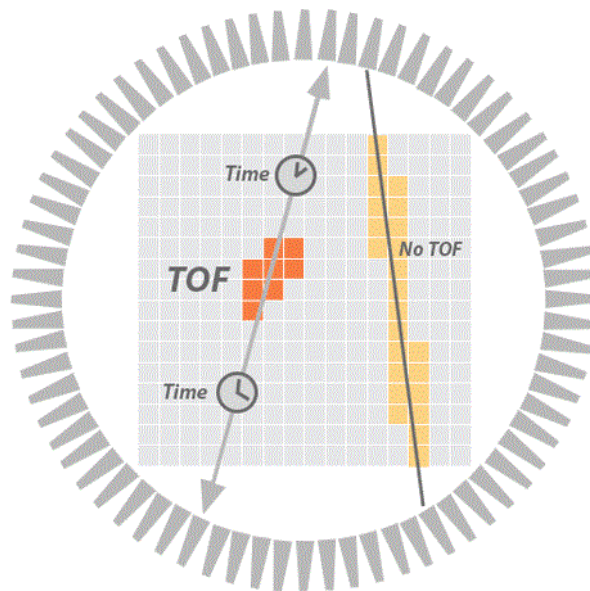


Figure 2.4 La reconstruction avec l'information de temps de vol permet de confiner la position de la désintégration le long de la ligne de réponse lors de la reconstruction d'image [Toshiba Medical, 2015]

1. La largeur à la mi-hauteur est une mesure de la dispersion d'une variable. Celle-ci se mesure par la largeur de la distribution à la moitié de sa hauteur maximale. Lorsque la distribution est normale, alors la LMH vaut 2,355 fois l'écart type.

2.3.1 Diminution du bruit liée à la reconstruction par temps de vol

En localisant l'annihilation avec l'information du temps de vol sur un segment plus petit que le diamètre de la source, le bruit en périphérie de la désintégration ne sera pas ajouté à l'image. Cette technique, avec une résolution de l'ordre des centimètres, n'améliore pas la résolution spatiale du scanner, mais permet de réduire le bruit statistique sur l'image. Le bruit s'en trouve réduit d'un facteur f [Moses, 2003], tel que décrit par :

$$f = \frac{D_{source}}{\Delta x} = \frac{2D_{source}}{c\Delta t} \quad (2.7)$$

où D_{source} est le diamètre de la source, Δt l'erreur de mesure temporelle et Δx l'erreur de mesure de position.

En réduisant le bruit sur l'image, même si le contraste ne change pas, le rapport contraste à bruit s'en trouve amélioré. Cela se traduit directement par une meilleure détectabilité des lésions en permettant, tel qu'expliqué dans la section 2.2.1, la détection de régions de plus petite taille, et dont le contraste de radioactivité avec les tissus avoisinants est plus faible.

2.3.2 Réduction des coïncidences fortuites

Un des avantages principaux d'améliorer la résolution temporelle des photodétecteurs est de permettre la réduction de la largeur de la fenêtre temporelle de coïncidence, ce qui a comme effet de diminuer le taux de coïncidences fortuites. En TEP, le taux de coïncidences fortuites pour une paire de détecteurs dépend directement de la largeur de la fenêtre de coïncidence, tel que décrit par [Moses, 2003] :

$$R = 2R_1R_2f \quad (2.8)$$

où R_1 et R_2 sont les taux d'événements simples pour chaque détecteur, et f la largeur de la fenêtre de coïncidence. Comme le nombre de coïncidences fortuites dans une image correspond à la somme sur toutes les paires de détecteurs, ce nombre est proportionnel à la largeur de la fenêtre f .

En pratique, la réduction des coïncidences fortuites permet d'améliorer directement le taux de comptage équivalent au bruit, tel que le démontre l'équation 2.5. Cela s'explique par

le fait que la réduction des coïncidences fortuites amoindrit le plancher de bruit. Pour un clinicien, cela se traduit par une meilleure détectabilité des lésions et facilite les diagnostics.

La fenêtre de coïncidence doit toutefois rester assez grande pour couvrir la différence de temps de vol de la paire de photon sur tout le champ de vue du scanner. Pour un scanner humain de 80 cm de diamètre, la fenêtre temporelle ne devrait donc pas être inférieure à ~ 3 ns, sans quoi les coïncidences vraies émises en périphérie de la zone d'intérêt ne seraient pas détectées.

2.3.3 Réduction du flou axial

En reconstruction 3D, les algorithmes doivent localiser l'émission de la paire de photons d'annihilation dans le bon plan. Comme la plupart des lignes de réponse entre les détecteurs sont presque perpendiculaires à l'axe central du scanner, l'incertitude de la localisation par le temps de vol le long de la ligne de réponse est beaucoup plus faible lorsque projetée sur l'axe central du scanner. Cela permet de replacer les annihilations dans les bonnes tranches axiales et de diminuer le flou entre les tranches [Moses, 2003].

2.3.4 Récupération de coïncidences diffuses

Une fraction des photons d'annihilation génèrent des événements dans deux détecteurs adjacents en raison d'une diffusion Compton dans un premier bloc qui redirige le photon vers un autre détecteur. Ce phénomène est d'autant plus présent sur des scintillateurs étroits qui sont plus rapprochés. Les coïncidences diffuses ne sont généralement pas utilisées dans la reconstruction d'image des systèmes TEP en raison de leur trajectoire incertaine qui ajoute un bruit à l'image reconstruite.

Ces événements partagent l'énergie de 511 keV dans des détecteurs adjacents dans une très courte fenêtre de temps. Ainsi, avec des photodétecteurs comportant une résolution temporelle très fine et une bonne résolution en énergie, il est possible de discerner ces événements et de reconstruire la ligne de réponse originale. Avec cette technique, les coïncidences diffuses peuvent être utilisées dans la reconstruction d'image ce qui augmente considérablement la sensibilité de l'appareil [Michaud *et coll.*, 2015; Wagadarikar *et coll.*, 2014].

2.4 Conclusion

La performance d'imagerie des appareils TEP se définit par le rapport contraste à bruit, la résolution spatiale et la sensibilité. Les appareils récents ont démontré la capacité d'appro-

cher la limite théorique de résolution spatiale et il devient nécessaire d'exploiter d'autres avenues pour améliorer les performances de ces appareils. Plusieurs recherches ont démontré, dès les années 80, que l'incorporation du temps de vol dans les algorithmes de reconstruction est une méthode qui permet d'améliorer considérablement le RCB et la sensibilité effective des appareils. Cependant, le compromis de performances imposé par les scintillateurs rapides de l'époque à base de CsF ou BaF_2 , soit une faible densité limitant la sensibilité des appareils, l'emportait sur les avantages procurés.

La nouvelle génération de scintillateurs rapides et denses, à base d'orthosilicate de lutécium dopé à l'yttrium (LYSO), ramène l'idée d'utiliser le temps de vol pour la reconstruction d'images TEP. Ceux-ci présentent des performances temporelles comparables aux scintillateurs à base de CsF et BaF_2 sans la limitation de sensibilité qui y est reliée. Ce facteur ramène au premier plan l'idée d'utiliser la mesure du temps de vol dans les scanners cliniques et précliniques.

CHAPITRE 3

Les photodétecteurs pour le temps de vol

Le défi principal dans la conception d'un système TEP à temps de vol réside dans la conception d'un photodétecteur avec une résolution temporelle suffisamment précise. Dans ce chapitre, les différentes technologies de détecteurs sont comparées, puis les facteurs influençant leur résolution temporelle sont décrits.

3.1 Détecteurs à scintillation

Les photons d'annihilation à 511 keV peuvent être détectés avec des détecteurs à base de semiconducteurs à haute densité comme le tellure de cadmium et zinc (CZT), des chambres à plaques résistives ou des détecteurs à scintillation. Les détecteurs à base de tellure de cadmium et zinc (CZT) permettent une conversion directe des photons d'annihilation en charges électriques. Cependant, pour offrir une sensibilité de détection suffisante, une forte épaisseur de matériel est nécessaire, ce qui nuit aux performances temporelles pour la mesure du temps de vol en raison de la faible mobilité des charges [Vaska *et coll.*, 2005]. Les chambres à plaques résistives (CPR) sont également utilisées depuis longtemps en physique des hautes énergies. Les CPR sont constituées de plusieurs plaques parallèles, d'une anode chargée positivement et d'une cathode chargée négativement séparées par un volume de gaz. Bien que ceux-ci permettent une excellente résolution temporelle de l'ordre des dizaines de picosecondes [Crespo *et coll.*, 2013], ces détecteurs ne sont presque pas utilisés en TEP clinique et préclinique en raison de la faible densité des gaz qui limite la sensibilité du système.

Les détecteurs à scintillateurs, quant à eux, sont composés d'un matériau dense qui absorbe les photons d'annihilation et émet des photons dans le spectre du visible. Ceux-ci sont couplés à un photodétecteur efficace dans le spectre émis. La forte densité des scintillateurs surpasse celle des détecteurs CZT et des détecteurs à gaz et permet un système avec une meilleure sensibilité. De plus, la rapidité d'émission de lumière favorise une bonne résolution temporelle. Cette méthode de détection est donc idéale pour la TEP par temps de vol. Les scintillateurs, grâce à leur bon rendement lumineux, leur bonne densité, et leurs courts temps de croissance (τ_r) et de décroissance (τ_{d1} et τ_{d2}) permettent d'excellentes performances temporelles. Le tableau 3.1 présente quelques scintillateurs rapides disponibles. Bien que ces scintillateurs permettent d'atteindre de résolutions temporelles de l'ordre de

la centaine de picosecondes [Gundacker *et coll.*, 2016], de nouveaux scintillateurs devront être développés pour l'atteinte de résolution de l'ordre de la dizaine de picosecondes [Lecoq *et coll.*, 2010].

Tableau 3.1 Scintillateurs pour le temps de vol

Matériel	Densité g/m^3	τ_r (s)	τ_{d1} (s)	τ_{d2} (s)	Rendement (kPh / MeV)
LSO:Ce:0.4%Ca ¹	7,4	21±20	8 (6 %)	33 (94 %)	32
LSO:Ce:0.2%Ca ¹	7,4	9±9	10 (5 %)	35 (95 %)	39
LYSO:Ce ¹	7,2	68±20	21 (12 %)	44 (88 %)	40
LaBr3:Ce ²	5,1	200	18 (100 %)	-	63

¹[Gundacker *et coll.*, 2016]

²[Schmall *et coll.*, 2014]

3.2 Technologies de photodétecteurs

3.2.1 Tubes photomultiplicateurs

Le tube photomultiplicateur (TPM) est l'un des types de détecteurs photoniques les plus utilisés en médecine nucléaire (figure 3.1). Certaines architectures de TPM permettent d'obtenir des résolutions temporelles relativement bonnes, de l'ordre de 300 picosecondes [Ko et Lee, 2015; Lee *et coll.*, 2011]. Cependant, les TPM sont généralement volumineux, fragiles, nécessitent une tension d'alimentation de milliers de volts et ne peuvent pas être couplés 1 à 1 avec des scintillateurs minces, ce qui en limite la résolution spatiale pour les scanners dédiés aux petits animaux.

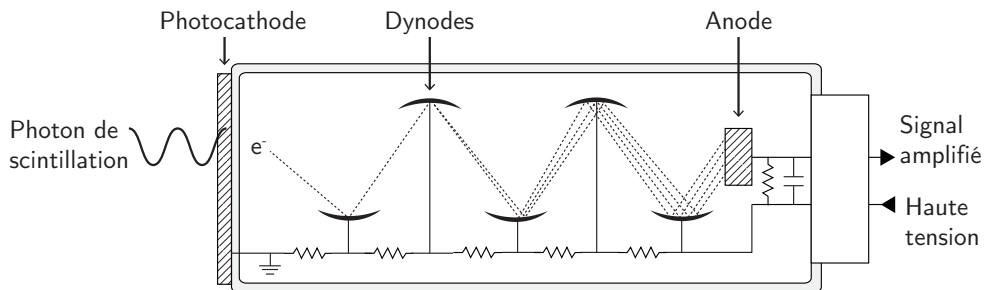


Figure 3.1 Principe de fonctionnement d'un tube photomultiplicateur

Les TPM à plaques à microcanaux offrent une architecture alternative permettant d'excellentes performances temporelles de l'ordre de 30 ps [Akatsu *et coll.*, 2004; Dolenec *et coll.*, 2009; Inami, 2006]. Contrairement aux TPM traditionnels, ceux-ci peuvent être opérés dans de forts champs magnétiques d'un appareil IRM sans dégradation importante

des performances. Cependant, les coûts très élevés des TPM à plaques à microcanaux en limitent les applications pratiques [Knoll, 2010]. Une technologie de photodétecteurs plus abordable que les TPM à plaques à microcanaux et plus performante que les TPM traditionnels doit donc être envisagée.

3.2.2 Photodiodes à effet avalanche (PDA)

Les avancées technologiques dans le domaine des semiconducteurs ont mené au remplacement des dispositifs à base de tubes à vide par des photodiodes à effet avalanche pour certaines applications en raison de leurs performances et de leur faible coût. Dans une diode conventionnelle les quelques milliers de photons émis lors d'un événement de scintillation typique génèrent un courant de trop faible amplitude pour pouvoir l'amplifier électroniquement sans y ajouter une quantité significative de bruit. La configuration d'une photodiode avalanche permet de remédier à ce problème en amplifiant la charge directement à l'intérieur du semiconducteur par effet avalanche.

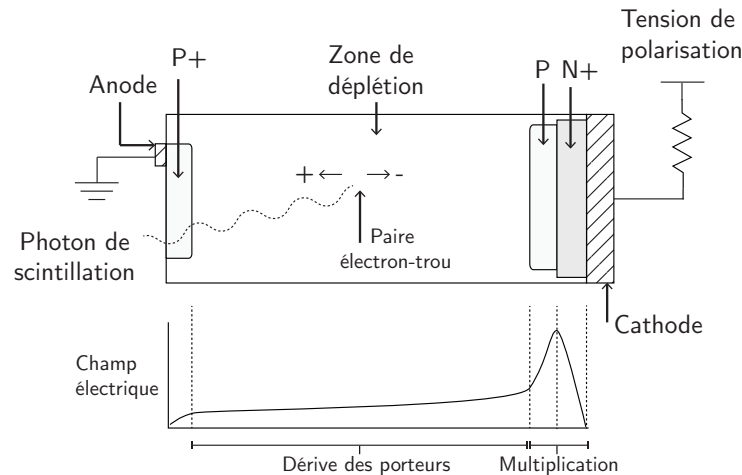


Figure 3.2 Configuration typique d'une photodiode avalanche

Pour ce faire, une région faiblement dopée P est jointe à la jonction N, ce qui permet de créer un fort champ électrique après polarisation (figure 3.2). Dans cette région, les électrons sont accélérés suffisamment pour ioniser d'autres atomes et créer des paires électrons-trous. Tant que la tension de polarisation demeure sous la tension de claquage de la diode, seuls les électrons entrent en avalanche et le processus d'ionisation est non divergent [Aull *et coll.*, 2002]. Comme ce processus ne diverge pas, le gain est limité et une détection nécessite de multiples photons arrivant au même moment sur la photodiode pour créer un signal utilisable en TEP. Avec cette amplification limitée, des résolutions temporelles de l'ordre de la nanoseconde sont généralement obtenues, ce qui n'est pas suffisant pour la mesure du temps de vol [Shao *et coll.*, 2000].

3.2.3 Photodiodes avalanche monophotoniques (PAMP)

Afin d'améliorer la résolution temporelle des photodiodes avalanche, celles-ci peuvent être opérées au-dessus de leur tension de claquage. Dans ce mode d'opération, les trous et les électrons participent à l'avalanche et celle-ci diverge. Ce phénomène très rapide permet d'amplifier suffisamment un photon unique pour en faire la détection. Afin d'éviter que l'avalanche divergente n'endommage la photodiode, celle-ci doit pouvoir être inhibée par un circuit d'étouffement qui diminue sa tension de polarisation en dessous de la tension de claquage de la PAMP. Cela a pour effet de réduire le champ électrique de la zone de multiplication et ainsi étouffer l'avalanche. Une fois celle-ci terminée, la tension de polarisation est remontée afin de permettre la détection d'un prochain photon. Lorsque conçues en conséquence, les PAMP permettent des performances temporelles pouvant atteindre la dizaine de picosecondes [Zappa *et coll.*, 2007]. Cet avantage, couplé au faible coût de ce détecteur à base de semiconducteur en fait un très bon candidat pour la mesure du temps de vol.

Cependant, comme un seul photon suffit pour saturer une photodiode avalanche monophotonique, un événement de scintillation ne peut pas être acquis avec une seule PAMP à la manière d'un TPM ou d'une PDA. Une architecture matricielle combinant plusieurs PAMP permet de déterminer le temps et l'énergie des événements. Individuellement, les PAMP sont capables d'excellentes résolutions temporelles, mais lorsque mises en matrice, leur performance dépend fortement de la manière dont elles sont lues. Les différentes architectures de lecture matricielles sont présentées dans les sections suivantes.

3.2.4 Matrices de PAMP

Lecture analogique sommée

Dans la configuration de lecture analogique sommée, le courant de sortie est réalisé en sommant chacune des cellules de façon analogique. Cette architecture peut être implémentée avec un étouffement passif ou actif.

Dans son implémentation la plus courante, le circuit d'étouffement (CE) est réalisé avec une résistance qui permet d'arrêter passivement l'avalanche (figure 3.3a). La simplicité de cette configuration est avantageuse puisqu'elle permet de réduire l'électronique de lecture et ainsi de maximiser la surface photosensible. Dans les détecteurs récents basés sur cette approche, le facteur de remplissage atteint de 50% à 75% [Piemonte *et coll.*, 2013]. Cependant, la simplicité de cette configuration s'accompagne de quelques inconvénients. Dans une matrice, certaines cellules sont plus bruyantes que d'autres et celles-ci ne peuvent pas être

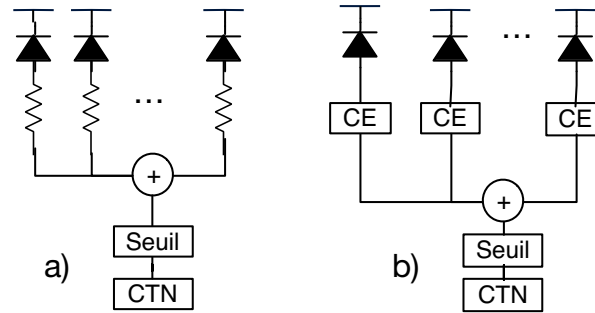


Figure 3.3 Différentes configurations de lectures analogiques sommées, soit par CE passif (a) et par CE actif (b).

désactivées. De plus, les délais de propagation, provenant des différences de longueur des interconnexions entre les cellules et le plot de sortie, varient entre chaque photodiode. Finalement, la sommation de toutes les cellules sur un même noeud cause une capacité de sortie et une impédance élevée, ce qui se traduit par une dégradation de la résolution temporelle pour un photon unique, qui est de l'ordre de 150-200 ps pour les photodétecteurs récents [Gundacker *et coll.*, 2016].

Une architecture avec des circuits d'étouffement actifs ou hybrides permet de régler une bonne partie de ces problèmes grâce à l'utilisation de circuits programmables [Nolet *et coll.*, 2016]. Avec cette architecture, les canaux plus bruyants peuvent être désactivés. De plus, la sortie des cellules est découplée pour réduire les capacités parasites et ainsi maximiser la bande passante (figure 3.3b).

Comme il a été démontré récemment, les premiers photons de scintillation comportent la majeure partie de l'information temporelle [Seifert *et coll.*, 2012]. Cependant, la réponse d'une PAMP unique se trouve dans la plage des millivolts. Ce signal est affecté par le bruit électronique et le bruit thermique, ce qui rend difficile la détection des premiers photons avec une lecture analogique sommée.

Lecture numérique sommée

À la différence des matrices à lecture analogique, chaque cellule d'une matrice numérique possède un circuit d'étouffement actif ou hybride qui génère une impulsion numérique à chaque avalanche détectée. Une combinaison numérique de ces impulsions est utilisée pour déclencher un convertisseur temps numérique (CTN). La numérisation du signal de chaque canal permet d'éliminer le bruit électronique causé par la sommation analogique.

La première architecture de ce type sépare la matrice de PAMP en quatre quadrants. Le CTN est activé si le nombre de quadrants déclenchés dépasse un seuil configurable

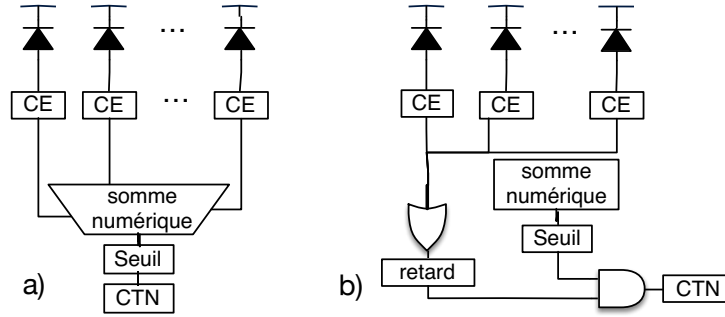


Figure 3.4 Différentes architectures de lecture à niveaux logiques, soit par déclenchement probabiliste [Frach *et coll.*, 2009] (a) et par ligne à retard [Tétrault *et coll.*, 2015a] (b)

(figure 3.4a) [Frach *et coll.*, 2009]. Cependant, plusieurs photons peuvent se déposer dans le même secteur. Ainsi, un seuil à un niveau n ne correspond pas nécessairement à un $n^{\text{ième}}$ photon, mais plutôt à une probabilité de détecter chaque ordre de photon. Malgré que cela cause une incertitude temporelle, cette architecture permet de rejeter efficacement le bruit thermique. Des résolutions temporelles en coïncidence de 130 ps ont été obtenues avec cette architecture [Liu *et coll.*, 2016b].

Une architecture alternative permet de réduire cette incertitude temporelle à l'aide d'un discriminateur à ligne à retard [Tétrault *et coll.*, 2015b]. Dans celle-ci, le CTN est activé au premier photon détecté à condition qu'un nombre configurable de quadrants soient ensuite déclenchés à l'intérieur d'une fenêtre de temps. La fenêtre de temps est réalisée avec un élément de retard (figure 3.4b). Cette architecture possède l'avantage de prendre la mesure du premier photon, soit celui qui, dans plusieurs configurations, possède la meilleure information temporelle.

Ces photodétecteurs comportent des caractéristiques prometteuses pour la mesure du temps de vol. Entre autres, les circuits inclus dans les cellules permettent de fermer les PAMP plus bruyantes. De plus, la numérisation du signal de la PAMP permet d'éliminer le bruit analogique de lecture. Les circuits de lecture numérique permettent une détection à photon unique, ce qui permet de détecter le $n^{\text{ième}}$ photon de scintillation possédant potentiellement la plus grande information temporelle.

Cependant, plusieurs travaux ont démontré une limite théorique quant à la précision atteignable par un photodétecteur. Il a été mis en évidence que l'atteinte de cette limite requiert de combiner l'information temporelle de plusieurs photons de scintillation plutôt que d'un seul [Seifert *et coll.*, 2012]. Afin de s'approcher de cette limite théorique, des architectures à multiples CTN ont été proposées.

Lecture numérique à multiples CTN

Récemment, plusieurs groupes s'intéressent aux matrices numériques avec plusieurs CTN pour leur capacité à fournir une étampe de temps pour chaque photon détecté. Puisque les performances temporelles sont limitées ultimement par les statistiques de scintillation, la combinaison de l'information de ces étampes de temps additionnelles permet d'améliorer la performance jusqu'à se rapprocher de la limite inférieure théorique nommée borne de Cramér-Rao.

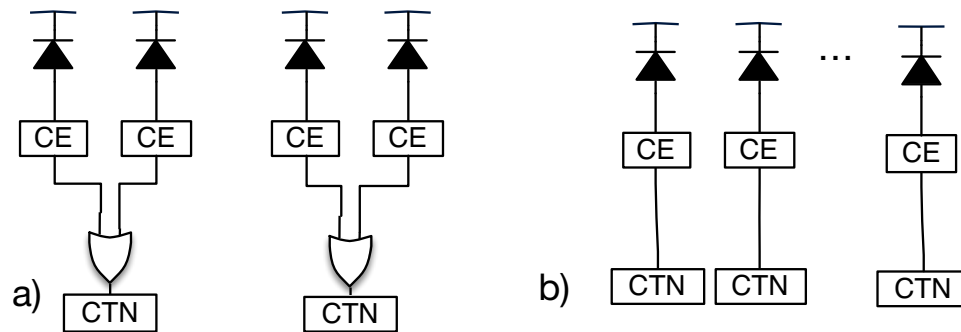


Figure 3.5 Différentes configurations de lecture à CTN multiples, soit avec des CTN partagés (a) ou avec un CTN par PAMP (b) [Mandai *et coll.*, 2012].

Certaines architectures comportent un CTN par groupe de PAMP (figure 3.5a) [Mandai *et coll.*, 2012; Niclass *et coll.*, 2008]. Cela permet d'obtenir plusieurs étampes de temps tout en minimisant la perte d'espace photosensible. Cependant, dans cette architecture, les variations de délais de propagation entre les canaux causeront une dégradation des performances temporelles.

L'implémentation d'un CTN associé à chaque PAMP permet de corriger les variations de délais entre les canaux (figure 3.5b) [Braga *et coll.*, 2014]. De plus, cela permet d'extraire un maximum d'information de la scintillation en numérisant chaque photon détecté. Cette architecture est très prometteuse pour le temps de vol puisqu'elle combine les avantages des architectures précédentes, c'est-à-dire que :

- les circuits actifs permettent de désactiver les PAMP bruyantes ;
- la numérisation du signal à même le canal réduit le bruit de lecture ;
- les multiples CTN permettent d'améliorer la mesure d'un scintillateur en combinant l'information de plusieurs photons.

De plus, les CTN couplés à chaque canal permettent de corriger les variations des délais de propagation. Cependant, cette architecture ne vient pas sans inconvénient. Les multiples canaux de CTN augmentent la consommation du système. De plus, l'électronique requise diminue considérablement la surface photosensible.

Afin d'intégrer les multiples CTN tout en maximisant l'espace photosensible, le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke développe un photodétecteur intégré verticalement qui place l'électronique de lecture sous la matrice de PAMP.

3.3 Conclusion

Toujours dans l'optique d'utiliser le temps de vol pour améliorer les performances d'imagerie des scanners TEP, une technologie abordable de détecteurs permettant une bonne résolution temporelle et en énergie est nécessaire. Les photodétecteurs à matrices de PAMP sont des candidats prometteurs pour le temps de vol grâce à l'excellente performance temporelle intrinsèque de ces photodiodes et au faible coût de ces dispositifs à base de silicium.

Plusieurs architectures de lecture de matrices de PAMP existent et chacune présente des compromis pour atteindre un bon niveau de performance temporelle. Les architectures numériques à multiples CTN sont très prometteuses puisqu'elles numérisent le signal très tôt dans la chaîne, ce qui réduit les sources de bruit électronique. De plus, la nature de ces détecteurs permet de tirer profit de l'information statistique de plusieurs photons de scintillation pour déterminer le temps d'interaction dans le scintillateur. Cependant, une implémentation matérielle prenant avantage de cette caractéristique n'a pas encore été réalisée. L'objectif de ces travaux de maîtrise est de développer un photodétecteur à CTN multiples qui comporte un tel estimateur statistique.

En ce sens, plusieurs méthodes statistiques existent pour combiner les multiples photons de scintillation. Ces méthodes statistiques présentent des performances et des complexités algorithmiques différentes. Dans le but d'implémenter un tel estimateur dans un détecteur pour la TEP, le prochain chapitre présente les différents estimateurs statistiques du temps d'interaction.

CHAPITRE 4

Estimateurs du temps d'interaction

L'interaction du photon d'annihilation avec le scintillateur génère quelques milliers de photons visibles. Une fraction de ces photons sont observés par le photodétecteur. Chacun possède une partie de l'information statistique décrivant l'instant où l'interaction se produit, que l'on nomme aussi temps d'interaction. Les détecteurs TEP analogiques, à base de tubes photomultiplicateurs, de photodiodes avalanche ou à matrice de PAMP, effectuent généralement une mesure avec un seuil de photons visibles détectés. Avec cette méthode, l'information temporelle des photons de scintillation n'est pas utilisée à son plein potentiel.

Récemment, plusieurs groupes ont commencé à s'intéresser aux matrices numériques de PAMP à plusieurs canaux puisque ce type de détecteur fournit une étampe de temps pour chaque photon de scintillation détecté [Braga *et coll.*, 2014; Degenhardt *et coll.*, 2009; Mandai et Charbon, 2012]. Cela permet d'utiliser un estimateur statistique pour combiner l'information individuelle des photons de scintillation et ainsi se rapprocher de la limite de résolution imposée par le scintillateur, et ce, même avec seulement un relativement petit nombre de photons du début de la scintillation [Seifert *et coll.*, 2012].

Plusieurs algorithmes existent pour estimer le temps d'interaction et on retrouve notamment des estimateurs linéaires comme la méthode basée sur la $n^{\text{ième}}$ étampe, la moyenne des N premiers photons, la fonction de répartition inverse, la variance des étampes et l'algorithme *Best Linear Unbiased Estimator* (BLUE). Il existe aussi des méthodes non linéaires comme le maximum de vraisemblance et les réseaux de neurones artificiels. Celles-ci permettent différents gains de performance temporelle, jusqu'à l'atteinte de la limite inférieure atteignable, appelée borne de Cramér-Rao. Ce chapitre présente d'abord la borne de Cramér-Rao, puis fait état des estimateurs existants en vue de choisir celui qui présente le meilleur compromis entre la performance temporelle et la complexité algorithmique en vue d'une réalisation matérielle.

4.1 Borne de Cramér-Rao

Une technique commune pour décrire la performance d'un photodétecteur est d'utiliser la variance des temps d'arrivée du $n^{\text{ième}}$ photon [Fishburn et Charbon, 2010; Lynch, 1975]. Cependant, même si cette métrique fournit de bonnes indications quant à la performance

du photodétecteur, la combinaison de l'information de plusieurs photons permet d'obtenir une résolution temporelle en dessous de cette limite. La borne de Cramér-Rao représente plus fidèlement la limite théorique atteignable par un photodétecteur faisant usage de multiples photons. Cette borne représente la meilleure résolution temporelle atteignable par un estimateur statistique non biaisé. Le calcul analytique de la borne de Cramér-Rao est présenté à l'annexe A. Cependant, cette méthode prédit la limite inférieure à partir d'équations analytiques modélisant la scintillation et la détection. Dans une modélisation physique d'un système, où le comportement n'est pas décrit par des équations analytiques, cette méthode ne peut pas être appliquée. Cependant, une méthode alternative permet de calculer la borne inférieure à partir d'un jeu d'étampes de temps fourni par une simulation Monte-Carlo ou une acquisition avec un détecteur réel. Celle-ci modélise les étampes de temps détectées t par une distribution normale pour chaque ordre de photon. Malgré que la distribution des étampes de temps détectées n'est pas forcément normale, celle-ci s'avère une approximation viable [Vinke *et coll.*, 2014]. Avec cette méthode, le système est décrit par une loi normale multidimensionnelle où la borne de Cramér-Rao est exprimée par :

$$\sigma_{Cramer-Rao}^2 = \frac{1}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (C^{-1})_{ij}} \quad (4.1)$$

où C est la matrice de covariance des étampes de temps t .

Lors de la conception d'un estimateur statistique, la limite de Cramér-Rao permet d'évaluer la performance de l'estimateur par rapport au maximum théoriquement atteignable.

4.2 Estimation du temps d'interaction

Un photodétecteur matricé avec un convertisseur temps numérique par canal amène la possibilité d'utiliser l'information statistique de chaque photon de scintillation détecté pour en déduire le temps d'interaction. L'utilisation de l'information de plusieurs photons permet une meilleure estimation que si un seul photon était utilisé. À l'instar d'une moyenne appliquée sur plusieurs échantillons d'une variable bruitée, le résultat est une estimation plus précise de la variable originale. Cependant, le gain en résolution temporelle dépend grandement de l'estimateur statistique utilisé. Cette section présente une revue des estimateurs du temps d'interaction dans le but de les comparer et de sélectionner celui possédant les meilleures caractéristiques pour une implémentation matérielle.

4.2.1 Estimation par le $n^{\text{ième}}$ photon

Une méthode courante pour estimer le temps d'arrivée du photon d'annihilation est de prendre le $n^{\text{ième}}$ photon, en sélectionnant le photon en ordre d'arrivée présentant la variance la plus faible [Fishburn et Charbon, 2010; Mandai et Charbon, 2012; van Dam *et coll.*, 2013].

En considérant uniquement le modèle de scintillation (équation A.1), le premier photon détecté possède la plus faible variance. Cependant, en considérant à la fois la dispersion temporelle du photodétecteur et la probabilité de photodétection, le premier photon détecté ne possède pas la variance la plus faible. L'augmentation du nombre de photons détectés et l'augmentation de la dispersion temporelle des PAMP favorisent les photons plus tardifs (figure 4.1). L'implémentation matérielle d'un tel estimateur demande un arbre de déclenchement composé d'un arrangement de portes logiques configurables pour différents nombres de photons détectés [Frach *et coll.*, 2009] .

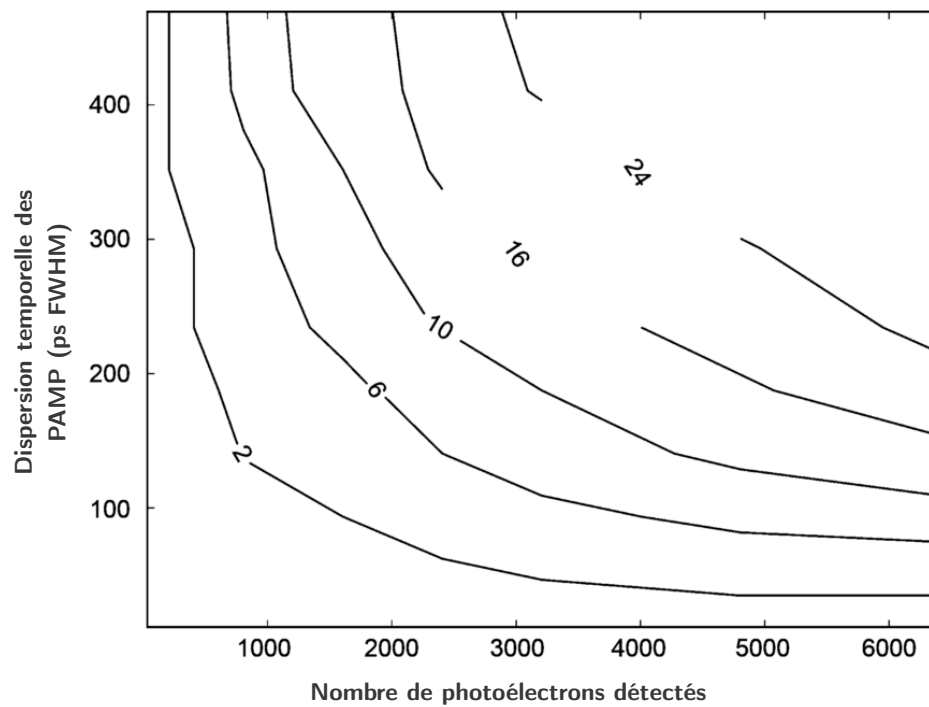


Figure 4.1 Les chiffres sur les courbes représentent l'ordre optimal de photon possédant la variance la plus faible en fonction de l'efficacité de détection du système et de la dispersion temporelle des PAMP pour un scintillateur $LaBr_3$ [Fishburn et Charbon, 2010]. Par exemple, avec 1000 photons détectés et 125 ps de dispersion temporelle, le deuxième photon détecté comporterait la variance la plus faible.

4.2.2 Estimateurs non-linéaires

Estimateur par maximum de vraisemblance

Le temps d'interaction du photon d'annihilation peut être estimé à partir de la distribution statistique de chaque étampe de temps après classement (t_1, t_2, \dots, t_N) , sachant le temps d'interaction t_{int} [Borghi *et coll.*, 2016; van Dam *et coll.*, 2013; Venialgo *et coll.*, 2015; Vinke *et coll.*, 2014]. La distribution de chaque ordre de photon est illustrée à la figure 4.2.

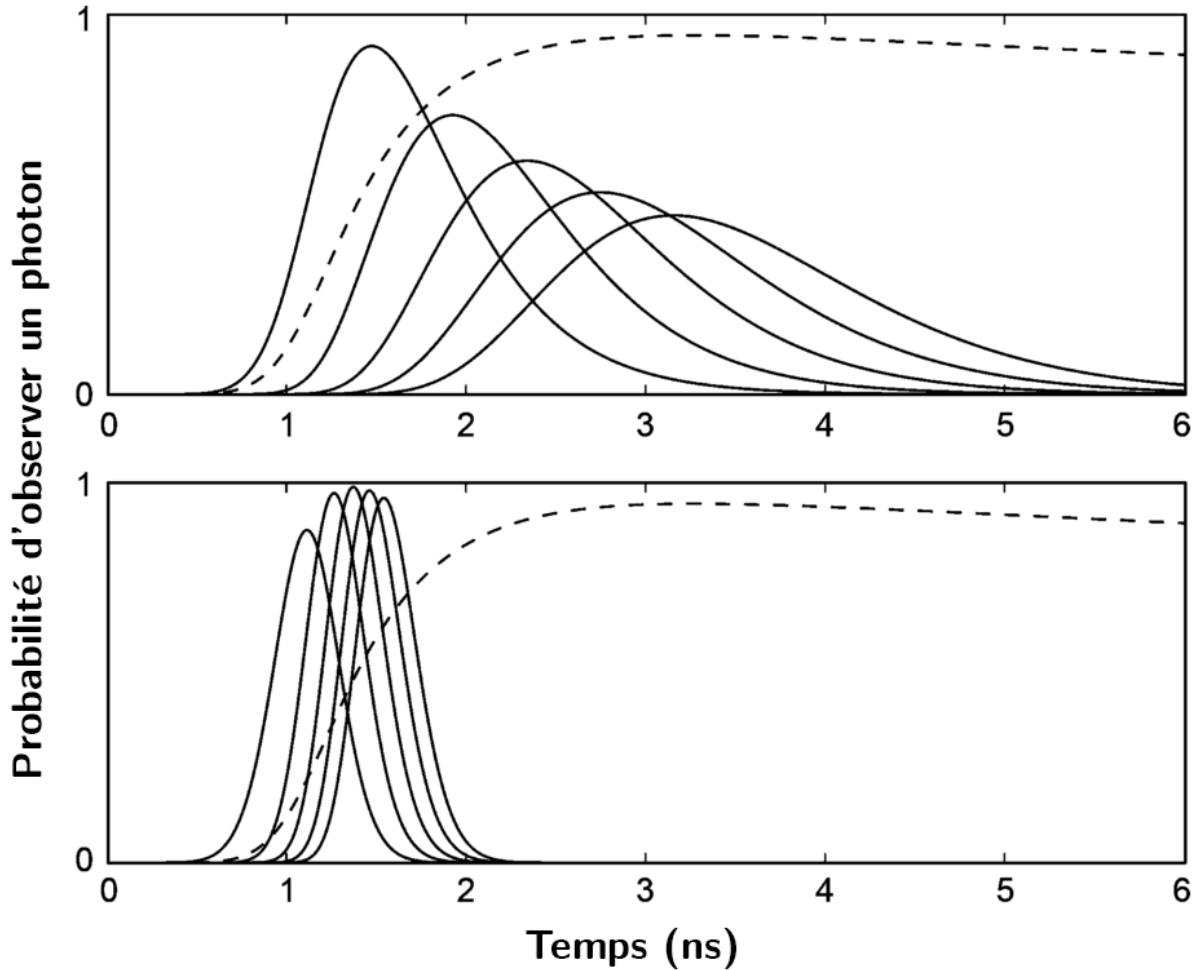


Figure 4.2 [Fishburn et Charbon, 2010] La probabilité d'observer le $n^{\text{ième}}$ photon (lignes continues) est directement reliée à la fonction de densité de probabilité de la scintillation (ligne pointillée) et au nombre de photons de scintillation émis. Les 5 premiers photons sont affichés pour une scintillation générant respectivement 100 photons (haut) et 800 photons (bas).

Pour un évènement donné, la vraisemblance L se définit donc par le produit des distributions statistiques de chaque étampe de temps (équation 4.2) [van Dam *et coll.*, 2013].

Pour une distribution discrétisée, cela correspond à une multiplication point à point des distributions de chaque ordre d'étampes de temps.

$$L(t_{int}) = \prod_n P(t_n | t_{int}) \quad (4.2)$$

L'estimation finale du temps d'interaction \hat{t}_{int} correspond à prendre la valeur maximale de la fonction de vraisemblance :

$$\hat{t}_{int} = \underset{t_{int}}{argmax} \{L(t_{int})\} \quad (4.3)$$

La calibration du maximum de vraisemblance (MV) correspond à déterminer la fonction de densité de probabilité ($P(t_i | t_{int})$) des étampes de temps. Avec une modélisation analytique, la FDP exacte est préalablement connue. Cependant, dans un système réel ou une modélisation physique, ce n'est pas le cas. La FDP doit être estimée à partir des données mesurées.

Pour ce faire, un simple histogramme pourrait être réalisé pour chaque ordre d'étampes de temps. Cependant, les classes d'histogrammes sont trop larges et n'offrent pas une précision suffisante. Pour résoudre ce problème, une estimation par noyau gaussien [Borghi *et coll.*, 2016] peut être utilisée. Cette méthode estime la fonction de densité de probabilité (FDP) en cumulant une distribution gaussienne centrée à la valeur de chaque échantillon.

L'implémentation matérielle d'un estimateur par maximum de vraisemblance demanderait un circuit capable d'effectuer la multiplication point à point des distributions statistiques de chaque étampe de temps. Il faudrait donc une mémoire suffisante pour contenir les distributions statistiques, ainsi que plusieurs modules de multiplication accumulation (MAC).

Estimateur à réseaux de neurones artificiels

Les réseaux de neurones artificiels (RNA) sont une catégorie d'algorithmes ayant la capacité d'extraire des caractéristiques distinctives à partir d'un ensemble de données grâce à une procédure d'apprentissage. Un réseau se compose d'unités de calculs non linéaires nommés neurones qui calculent une sortie y en fonction des entrées x_i et de la fonction d'activation f [Geoffroy *et coll.*, 2015] :

$$y = f \left(\sum_{i=1}^n x_i w_i + b \right) \quad (4.4)$$

Les coefficients w_i et le biais b sont entraînés à partir d'un jeu de données représentant le problème à résoudre. Pour permettre de résoudre des problèmes non linéaires, la fonction sigmoïde est généralement utilisée comme fonction d'activation f . Pour résoudre des systèmes non linéaires, plusieurs neurones assemblés en plusieurs couches sont nécessaires (figure 4.3). Les RNA ont, en simulation, démontré des performances comparables aux meilleurs algorithmes pour l'estimation du temps d'interaction [Venialgo *et coll.*, 2013]. L'implémentation matérielle d'un RNA demanderait une mémoire pour contenir la fonction sigmoïde et les coefficients de chaque neurone. Cette fonction peut être approximée, par segments de droite, segments quadratiques ou autres, pour limiter la consommation de mémoire. De plus, des modules de multiplication accumulation seraient requis pour calculer la sortie de chaque neurone [Geoffroy *et coll.*, 2015].

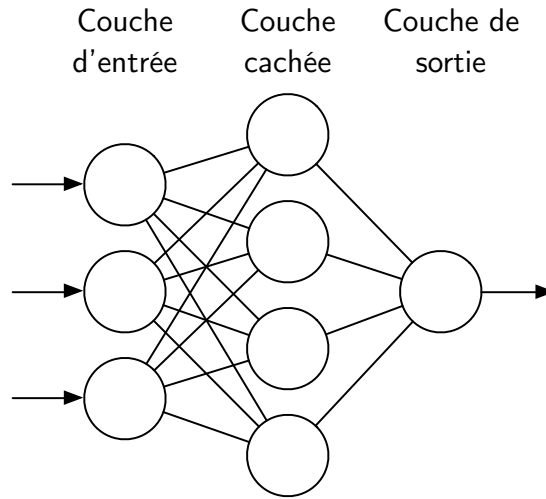


Figure 4.3 Les réseaux de neurones artificiels sont composés d'une couche d'entrée, d'une ou plusieurs couches cachées et d'une couche de sortie.

4.2.3 Estimateurs linéaires

Les estimateurs linéaires consistent en l'application d'un coefficient w_q à chaque étampe de temps t_q (équation 4.5) où q est l'ordre du photon, et N le nombre total d'étampes de temps utilisées par l'estimateur. La linéarité de cet estimateur facilite beaucoup l'implémentation matérielle, puisque les calculs nécessaires sont principalement des additions et multiplications. Ces algorithmes sont donc tous réalisables avec une série de modules de multiplication accumulation (MAC).

$$T = \sum_{q=1}^N t_q w_q \quad (4.5)$$

Estimateur par moyenne des N premiers photons

L'estimateur linéaire le plus simple est la moyenne. Cet estimateur pondère également les N premiers photons (équation 4.6) et a l'avantage de ne pas requérir de calibration préalable. Afin d'offrir un maximum de performances, le nombre de photons à utiliser doit être minutieusement choisi puisqu'un trop grand nombre de photons aura comme effet de dégrader la résolution temporelle. Cet estimateur, de par sa simplicité, sert souvent de base de référence pour comparer les performances aux algorithmes plus complexes [Gundacker *et coll.*, 2014; Mandai *et coll.*, 2014; van Dam *et coll.*, 2013; Venialgo *et coll.*, 2015].

$$w_q = \frac{1}{N}, q = 1, \dots, N \quad (4.6)$$

Estimateur par fonction de répartition inverse

Cet estimateur se base sur la fonction de répartition cumulative de la scintillation [Braga *et coll.*, 2012]. Dans le cas d'un modèle avec une double exponentielle (équation A.1, la fonction de répartition cumulative est décrite par :

$$cdf_{scin}(t) = \int_{-\infty}^t p_{scin}(\phi) d\phi = 1 - \frac{\tau_d * e^{-t/\tau_d} - \tau_r * e^{-t/\tau_r}}{\tau_d - \tau_r} \quad (4.7)$$

Une fois la fonction de répartition construite (figure 4.4a), la différence entre les étampes de temps d'un évènement et la fonction de répartition théorique est effectuée (figure 4.4b). L'estimation finale est calculée en ajoutant la moyenne des différences à l'étampe de temps du premier photon.

Cet algorithme peut potentiellement bien s'implémenter sur du matériel puisqu'il ne requiert que des opérations simples, principalement des additions et des soustractions. Cependant, cet algorithme correspond à une moyenne des N premiers photons à laquelle on soustrait une constante. Cet algorithme possèdera donc exactement les mêmes performances qu'une simple moyenne.

Estimateur pondéré par la variance

Les coefficients de cet estimateur sont calculés en fonction de la variance des étampes de temps pour chaque ordre d'arrivée [Venialgo *et coll.*, 2015] :

$$w_q = \frac{Var(t_q)^{-1}}{\sum_{i=1}^N Var(t_i)^{-1}}, q = 1, \dots, N \quad (4.8)$$

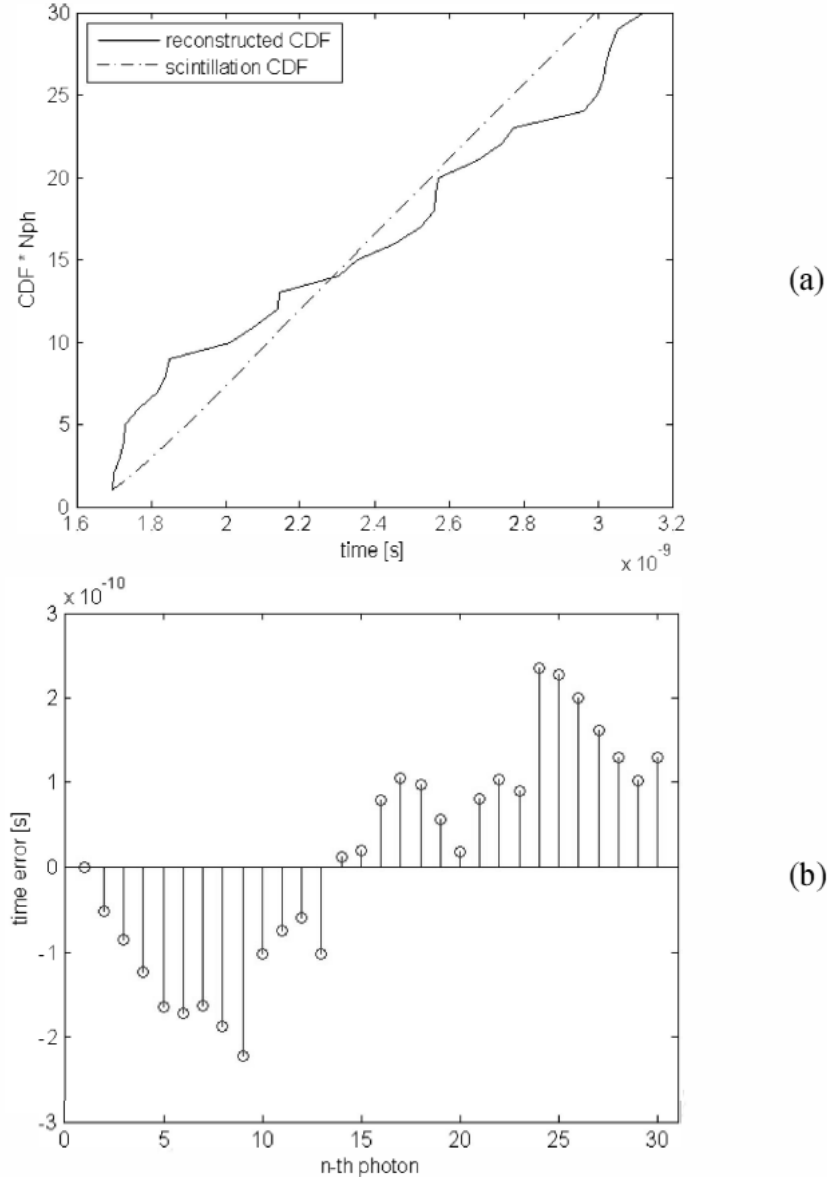


Figure 4.4 L'estimateur par fonction de répartition inverse est basé sur la différence entre les échantillons courants et la répartition théorique. En (a), les étampes de temps d'un évènement sont affichées en fonction de la fonction de répartition théorique. En (b), la différence entre ces deux fonctions est calculée et illustrée [Braga *et coll.*, 2012].

Les photons dont l'ordre d'arrivée indique une variance plus faible sont donc pondérés à la hausse. Cet estimateur est très similaire au BLUE présenté dans la section suivante, mais tient compte uniquement que de la variance plutôt que de la covariance.

Estimateur BLUE

Le théorème de Gauss-Markov stipule que l'estimateur par moindres carrés est l'estimateur non biaisé qui possède la variance minimale [Bousselham et Bohm, 2007; Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2013; Vinke *et coll.*, 2009]. Celui-ci s'applique pour une distribution normale multidimensionnelle où les erreurs ont une espérance nulle, ne sont pas corrélées et dont les variances sont égales. Lorsque ces conditions sont respectées, celui-ci est le meilleur estimateur linéaire non biaisé réalisable et se nomme le *Best Linear Unbiased Estimator* (BLUE). Les coefficients pour cet estimateur sont calculés avec l'équation suivante [Venialgo *et coll.*, 2013], basée sur la covariance (C) des étampes de temps mises en ordre :

$$w = \frac{V \times C^{-1}}{V \times C^{-1} \times V^T} \quad (4.9)$$

où V est un vecteur colonne rempli de 1.

La matrice de covariance des étampes de temps est la mesure de la variation conjointe de ces variables par rapport au temps d'interaction de référence. La détermination de cette matrice nécessite donc a priori de connaître le temps d'interaction, qui n'est pas disponible puisque c'est la variable que l'on cherche à estimer. Une méthode doit être élaborée pour surmonter ce problème.

Comme mentionné précédemment, l'atteinte des performances optimales du BLUE nécessite une distribution normale et des erreurs non corrélées, ce qui n'est pas forcément le cas pour la distribution des photons de scintillation détectés. Néanmoins, cet algorithme a démontré une capacité à améliorer la résolution temporelle par rapport à l'utilisation d'une seule étampe, ce qui démontre son utilité bien que les hypothèses initiales ne soient pas nécessairement respectées [Bousselham et Bohm, 2007; Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2013, 2015].

4.3 Conclusion

Les imperfections du scintillateur et des différents sous-systèmes d'un photodétecteur à matrice numérique de PAMP sont source d'un étalement de la distribution temporelle des photons de scintillation. Chacun de ces photons possède une information statistique plus ou moins importante, dépendant principalement de l'ordre d'arrivée du photon sur le détecteur. Plusieurs estimateurs ont été présentés dans la littérature afin de calculer un temps d'interaction par évènement. L'intégration dans un système d'un tel estimateur

statistique combinant de multiples photons permettrait en théorie d'améliorer la résolution temporelle en coïncidence jusqu'à atteindre la borne de Cramér-Rao. Cependant, ces estimateurs doivent être comparés afin de déterminer celui qui offre le meilleur compromis entre l'amélioration de la RTC et la complexité algorithmique pour une implémentation matérielle dans un système.

CHAPITRE 5

Comparaison des estimateurs

Les estimateurs par moyenne, maximum de vraisemblance, réseau de neurones et BLUE permettent d'exploiter l'information de multiples photons détectés pour déterminer le temps d'interaction du photon d'annihilation dans le scintillateur. L'intégration dans un système d'un tel estimateur statistique permet une amélioration de la résolution temporelle qui peut aller jusqu'à atteindre une limite inférieure, soit la borne de Cramér-Rao. Cependant, l'utilisation d'un estimateur à étampes multiples augmente la charge de calculs, ce qui est problématique pour une implémentation matérielle dans un système comportant des milliers de canaux. Afin de déterminer l'estimateur offrant le meilleur compromis entre la résolution temporelle et la complexité algorithmique, ceux-ci seront comparés à l'aide d'une simulation Monte-Carlo modélisant la chaîne complète de détection.

5.1 Méthodologie

Afin d'évaluer la performance des estimateurs, deux détecteurs sont placés de part et d'autre d'une source ponctuelle émettant des paires de photons d'annihilation à 511 keV. Les photodétecteurs sont composés d'un scintillateur LYSO et d'une matrice numérique de PAMP (figure 5.1). Les simulations sont réalisées avec 10 000 paires d'évènements en coïncidence.

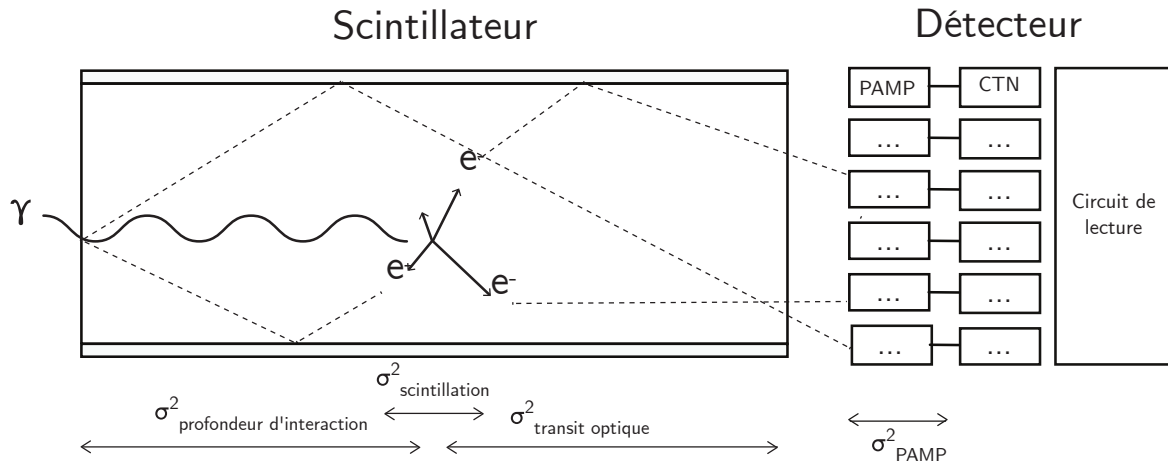


Figure 5.1 Paramètres simulés du scintillateur et du photodétecteur.

5.1.1 Modèle du scintillateur

Puisqu'un scintillateur court favorise une bonne résolution temporelle, le détecteur est modélisé avec un scintillateur LYSO de $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$. Celui-ci est simulé avec GEANT4, qui permet de modéliser la production de lumière et le transport optique des photons incluant la diffusion, la réflexion et l'absorption [Agostinelli *et coll.*, 2003]. Le tableau 5.1 présente les caractéristiques du scintillateur simulé.

Tableau 5.1 Caractéristiques du scintillateur simulé

Matériel	LYSO
Rendement de scintillation	40 000 photons / MeV
τ_r	70 ps
τ_d	40 ns
Dimensions	$1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$
Traitement de surface	Réflecteurs ESR sur 5 surfaces
Couplage au photodétecteur	Graisse optique et époxy

5.1.2 Modèle du photodétecteur

Le détecteur simulé est une matrice de 20×20 cellules de PAMP de $50 \times 50 \text{ }\mu\text{m}^2$ chacune. Chaque PAMP est couplée individuellement avec un convertisseur temps-numérique idéal.

Le détecteur est modélisé avec le *Digital SPAD Array Simulator*, qui fournit une représentation précise des non-linéarités des PAMP causées par le temps mort du SPAD durant l'étouffement et la recharge [Therrien *et coll.*, 2014]. Le tableau 5.2 présente les paramètres de la simulation. Les simulations sont réalisées dans deux configurations, soit pour un détecteur typique avec une résolution temporelle à photon unique (RTPU) de 180 ps qui provient d'un exemple dans la littérature [Mandai et Charbon, 2013] et un détecteur plus rapide avec une RTPU de 35 ps. Les mesures de résolution temporelle en coïncidence des détecteurs sont généralement réalisées qu'avec les événements du photopic [Gundacker *et coll.*, 2016; Nemallapudi *et coll.*, 2015]. Pour ces mesures, seuls les événements entre 425 keV et 700 keV sont conservés.

Tableau 5.2 Caractéristiques des photodétecteurs simulés

	Détecteur rapide	Détecteur typique
Taille	$1 \times 1 \text{ mm}^2$	$1 \times 1 \text{ mm}^2$
Nombre de cellules	20×20	20×20
Taille des cellules	$50 \times 50 \text{ }\mu\text{m}^2$	$50 \times 50 \text{ }\mu\text{m}^2$
PDP à 420 nm (%)	30 %	30 %
RTPU (LMH)	35 ps	180 ps

Beaucoup d'études traitent des performances temporelles des estimateurs en l'absence de bruit thermique [Braga *et coll.*, 2012; Gundacker *et coll.*, 2014]. Cependant, il a été montré que le bruit thermique a un impact important sur la performance des estimateurs [Venialgo *et coll.*, 2015]. Les matrices de PAMP génèrent un taux de bruit thermique variable selon l'architecture et les conditions expérimentales, mais on retrouve une plage d'environ $0,1 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ à $50 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ dans la littérature à la température de la pièce [Bronzi *et coll.*, 2016; Mandai et Charbon, 2013]. Afin de représenter cette plage, les simulations sont d'abord réalisées sans bruit thermique, puis répétées avec des taux de $1 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ et $10 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$.

5.2 Estimateurs

Les estimateurs BLUE, par maximum de vraisemblance et par réseaux de neurones pondèrent les étampes de temps par rapport à leur FDP. Ces FDP sont relatives au temps d'interaction (t_{int}). En simulation, t_{int} est connu et peut être soustrait des étampes de temps pour déterminer les FDP (équation 5.1). Cependant, ce paramètre est *a priori* inconnu dans un système réel et ne peut être utilisé pour calibrer les estimateurs avec des données réelles. Le chapitre 6 décrit des méthodes pour calibrer les estimateurs dans un système réel sans connaître t_{int} . Pour les simulations de ce chapitre, les estimateurs sont calibrés en utilisant l'information de t_{int} tel que réalisé dans la littérature [Gundacker *et coll.*, 2013; Venialgo *et coll.*, 2015].

$$P(t_n | t_{int}) = t_n - t_{int} \quad (5.1)$$

La méthodologie générale associée à chaque estimateur est présentée dans le chapitre 4. Les sous-sections suivantes présentent les détails associés à la simulation de chacun de ces estimateurs.

Estimateur par $n^{\text{ième}}$ photon

L'estimateur par $n^{\text{ième}}$ photon est évalué pour chaque ordre n de photon. L'ordre n qui présente la meilleure résolution temporelle en coïncidence est conservée.

Estimateur par moyenne

L'estimateur par moyenne est évalué pour les photons 1 à n où n est varié de 2 à 32. L'ordre n qui présente la meilleure résolution temporelle en coïncidence est conservée.

Maximum de vraisemblance

L'estimateur par maximum de vraisemblance est entraîné avec la méthode décrite à la section 4.2.2 avec les 32 premiers photons en entrée.

Réseau de neurones

Le réseau de neurones est constitué de 31 neurones d'entrée associés avec les temps de détection du 2^e au 32^e photon détecté auxquels le temps du premier photon est soustrait. Cela permet de normaliser les étampes de temps entre les évènements qui sont étalés sur toute la plage de lecture du détecteur. La couche cachée se compose de 31 neurones et la couche de sortie est composée de 1 neurone visant à déterminer le temps d'interaction. Les neurones sont entraînés avec la méthode *rmsprop* [Graves, 2013] de la librairie *Theanets* à un rythme d'apprentissage de 0,1 %.

Estimateur BLUE

L'estimateur BLUE est entraîné avec la méthode décrite à la section 4.2.3 avec les 32 premiers photons en entrée.

5.3 Résultats et discussion

5.3.1 Performance temporelle en l'absence de bruit thermique

Les performances temporelles des estimateurs sont comparées dans la figure 5.2 pour le photodétecteur typique et à la figure 5.3 pour le photodétecteur rapide. La borne de Cramér-Rao affichée permet d'évaluer la performance de l'estimateur par rapport à la limite inférieure atteignable.

Parmi les estimateurs présentés, le BLUE et le RNA présentent les meilleures performances, autant pour un détecteur typique que pour un détecteur rapide. Avec l'augmentation du nombre d'étampes utilisées, la résolution temporelle de ces estimateurs converge vers la borne de Cramér-Rao, ce qui n'est pas le cas pour le $n^{\text{ième}}$ photon, la moyenne pondérée et l'estimateur par maximum de vraisemblance.

Dans une simulation analytique où les statistiques du système sont parfaitement connues, il est attendu que l'estimateur par maximum de vraisemblance tend aussi vers la borne de Cramér-Rao. Cependant, l'estimateur par maximum de vraisemblance diverge après quelques échantillons. Cela suggère que la calibration par noyau gaussien n'a pas permis de modéliser parfaitement les statistiques de scintillation. Avec les méthodes actuelles,

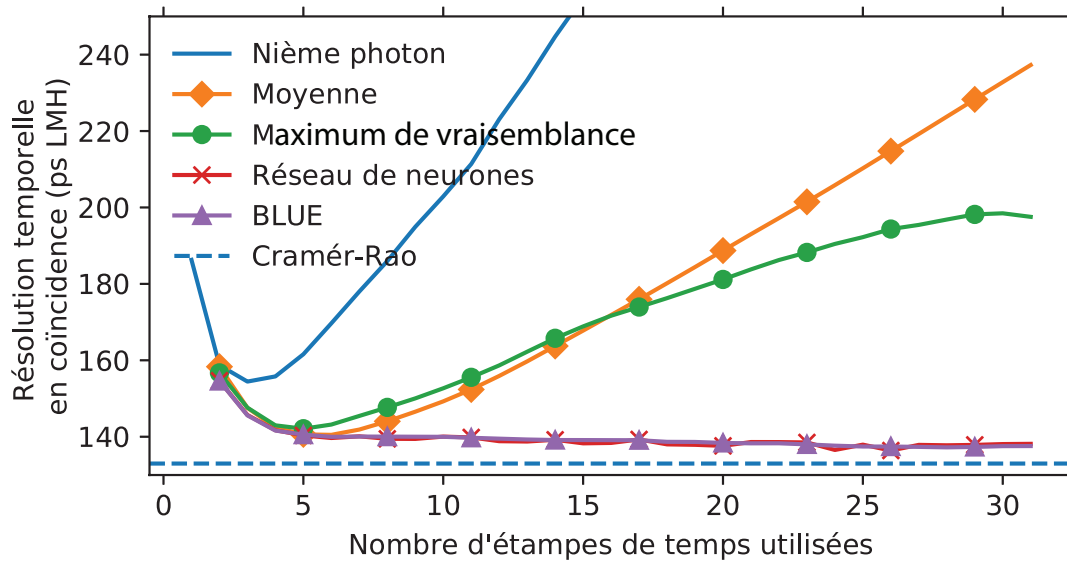


Figure 5.2 Comparaison de la performance temporelle des estimateurs pour le photodétecteur typique avec 180 ps de RTPU.

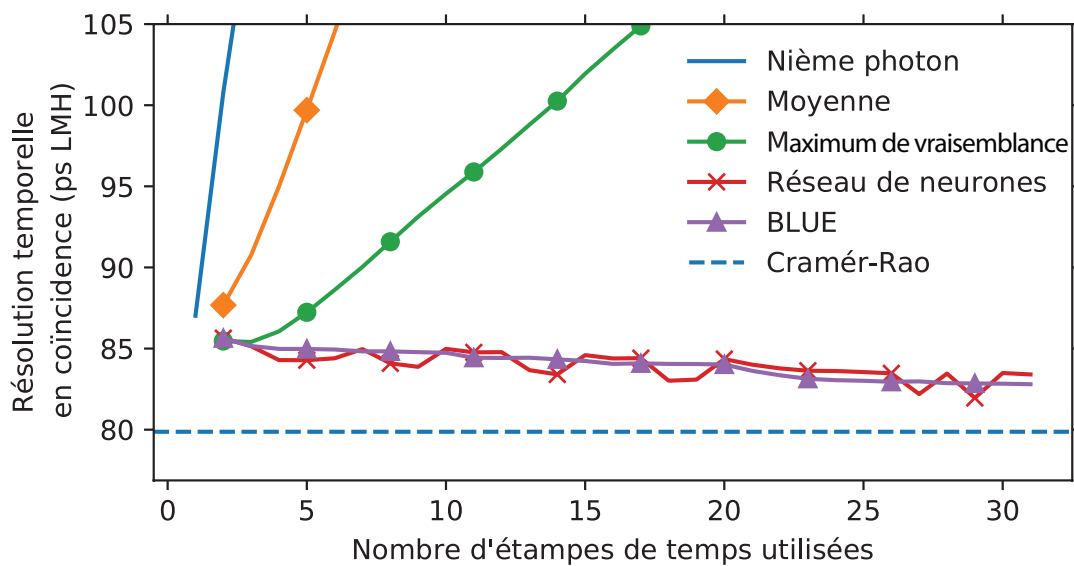


Figure 5.3 Comparaison de la performance temporelle des estimateurs pour le photodétecteur rapide avec 35 ps de RTPU.

l'estimateur par maximum de vraisemblance n'a pas démontré la capacité d'être calibré adéquatement dans le contexte de détermination du temps d'interaction.

Ces résultats, réalisés avec une modélisation physique non linéaire du photodétecteur et du scintillateur, concordent avec les résultats de simulations analytiques réalisées précédemment [Venialgo *et coll.*, 2013]. En effet, dans cette étude, le BLUE et les RNA démontrent aussi les meilleures performances temporelles. Afin de vérifier l'impact du bruit thermique sur ces résultats, ces simulations sont répétées avec du bruit thermique.

5.3.2 Performance temporelle en présence de bruit thermique

La figure 5.4 présente la performance des estimateurs en présence de bruit thermique de $1 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ et la figure 5.5 avec un bruit thermique de $10 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$. Ces valeurs représentent des valeurs typiques basses et hautes retrouvées dans la littérature [Bronzi *et coll.*, 2016].

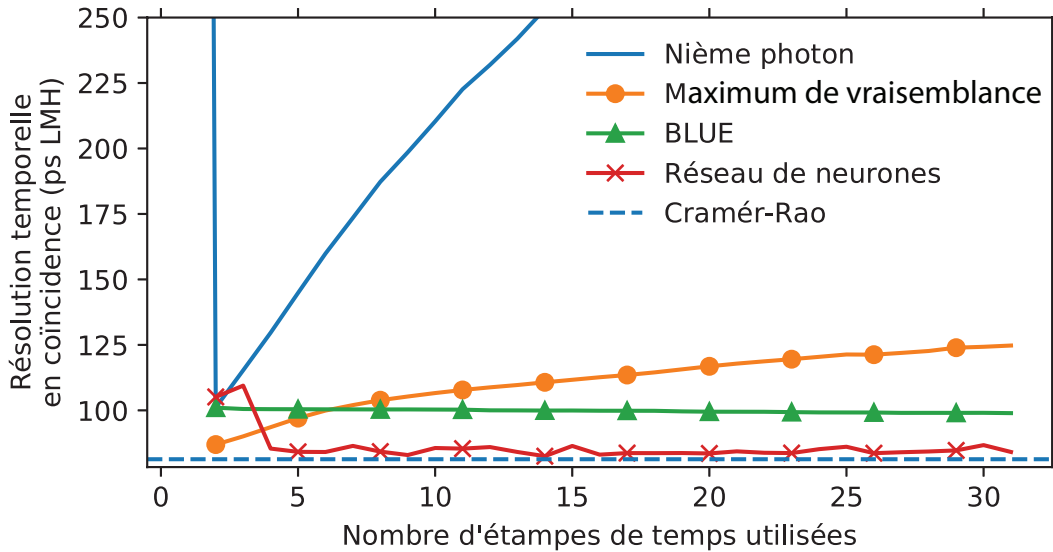


Figure 5.4 Comparaison de la performance temporelle des estimateurs pour le photodétecteur rapide en présence de bruit thermique à $1 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$

La RTC de l'estimateur par moyenne est supérieure à 200 ps. Celui-ci n'est donc pas représenté dans les graphiques. Cet estimateur ne possède donc pas la capacité de rejeter efficacement le bruit thermique.

L'estimateur par maximum de vraisemblance montre une bonne capacité à rejeter le bruit, mais subit le même problème de calibration que dans la simulation sans bruit thermique et diverge avec un nombre trop grand d'étampes temporelles.

L'estimateur BLUE ne démontre pas une très bonne capacité à rejeter le bruit thermique puisque la RTC est considérablement plus importante que dans les simulations sans bruit. Cela s'explique par le fait que les premières étampes de temps, affectées par le bruit, sont très faiblement pondérées par le BLUE. L'information contenue dans ces premières

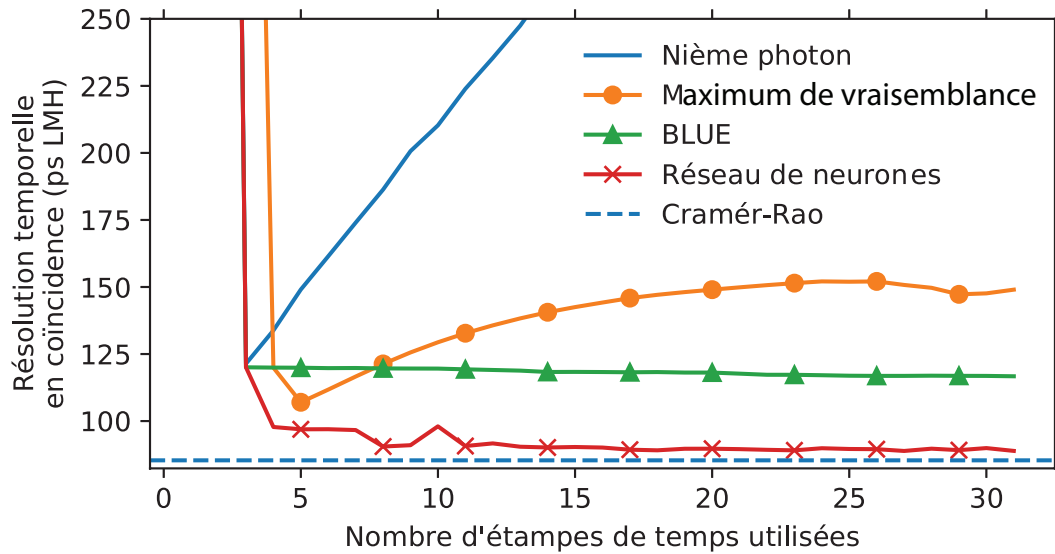


Figure 5.5 Comparaison de la performance temporelle des estimateurs pour le photodétecteur rapide en présence de bruit thermique à $10 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$

étapes de temps est donc complètement perdue. Cette caractéristique ne discrédite toutefois pas le BLUE puisqu'il a été démontré qu'un filtre numérique combiné avec le BLUE permet d'en améliorer grandement la performance [Venialgo *et coll.*, 2015]. L'utilisation de filtres est évaluée dans le chapitre 7.

Dans la section précédente, les RNA ont démontré la capacité de se rapprocher de la borne de Cramér-Rao. Dans les figures 5.4 et 5.5, le RNA démontre la même capacité en présence de bruit. En plus de prendre avantage des multiples photons de scintillation, cela démontre une excellente capacité à discriminer le bruit thermique, ce qui n'a pas été montré précédemment.

Avec cette caractéristique, les réseaux de neurones présentent les meilleures performances temporelles parmi les estimateurs présentés. Cependant, la performance temporelle seule n'est pas suffisante comme critère de sélection. La complexité des estimateurs doit être prise en compte en vue d'une implémentation dans un système.

5.3.3 Complexité d'implémentation

L'implémentation de dizaines de milliers de canaux de photodétecteurs dans un système TEP nécessite de limiter les ressources matérielles et la consommation de puissance. L'estimateur choisi doit pouvoir améliorer la résolution temporelle tout en limitant les ressources matérielles requises.

Les estimateurs présentés utilisent des opérations de multiplication-accumulation (MAC). Le nombre d'opérations MAC est donc utilisé comme premier critère de complexité. Ensuite, certains estimateurs nécessitent des données triées, alors que ce n'est pas le cas pour d'autres. Le besoin d'un arbre de tri correspond au second critère. Certains estimateurs ont la capacité de filtrer le bruit thermique, alors que d'autres nécessitent un filtre additionnel. La nécessité d'avoir un filtre de bruit thermique correspond au troisième critère. Le tableau 5.3 compare les estimateurs en fonction de ces critères.

Tableau 5.3 Comparaison des ressources matérielles requises des estimateurs

Requis matériel	$n^{\text{ième}}$ étampe	Moyenne	BLUE	MV	RNA
Opérations MAC par étampe	0	1	1	$\approx 10^3$ **	$\approx N^{***}$
Filtre de bruit thermique	Oui	Oui	Oui	-	-
Arbre de tri	-	Oui*	Oui	Oui*	Oui

* L'arbre de tri n'est pas nécessaire si tous les CTN sont systématiquement déclenchés.

** Nombre de points requis pour représenter la FDP avec une résolution en picosecondes.

*** Neurones de la couche intermédiaire. Pour les simulations présentées, N =nombre d'échantillons de temps.

Les estimateurs par maximum de vraisemblance et RNA demandent un nombre beaucoup plus élevé d'opérations de multiplication-accumulation par étampe de temps, ce qui complique grandement l'implémentation pour un système multicanal en temps réel. Cependant, ceux-ci ont l'avantage de ne pas requérir de filtre de bruit thermique.

L'estimateur par moyenne ne demande qu'une seule opération MAC par étampe de temps. Cependant, les performances temporelles sont inférieures aux autres estimateurs, surtout en présence de bruit.

Enfin, l'estimateur BLUE ne demande qu'une seule opération MAC par étampe de temps, ce qui en fait un algorithme très simple à implémenter. Malgré le fait qu'il requiert un arbre de tri et un filtre de bruit thermique, sa complexité est nettement inférieure à celle du maximum de vraisemblance et du RNA. En l'absence de bruit thermique, ses performances s'approchent de la limite de Cramér-Rao. Ces caractéristiques en font un estimateur prometteur pour une implémentation système.

5.4 Conclusion

Ce chapitre présente une étude comparative des estimateurs statistiques du temps d'interaction. Comme attendu, la combinaison de l'information de multiples photons détectés améliore la RTC pour la plupart des estimateurs.

Les réseaux de neurones démontrent des performances prometteuses. En l'absence de bruit, ceux-ci s'approchent de la borne de Cramér-Rao. De plus, ceux-ci ont démontré une excellente capacité à rejeter le bruit thermique, ce qui est démontré pour la première fois. Cependant, le nombre élevé d'opérations MAC par étampe de temps complexifie grandement l'intégration dans un système multicanal. De plus, la calibration est réalisable en simulation, mais une procédure de calibration avec des données réelles est manquante. Cela limite la possibilité d'implémenter cet algorithme dans un système tant que ce problème n'a pas été résolu.

De son côté, l'estimateur BLUE a démontré des performances équivalentes au réseau de neurones en l'absence de bruit. Cette caractéristique couplée au faible nombre d'opérations MAC requises en fait un excellent estimateur pour une implémentation matérielle. Puisque cet estimateur présente les meilleures caractéristiques temporelles avec une faible complexité algorithmique, c'est celui qui sera réalisé en matériel.

Cependant, plusieurs problèmes doivent être surmontés avant de pouvoir en faire l'implémentation dans un système TEP. En premier lieu, la méthode connue pour la calibration du BLUE ne permet l'entraînement qu'en simulation. Le chapitre 6 décrit et compare des méthodes de calibration pour surmonter ce problème. Deuxièmement, la performance de l'estimateur BLUE est fortement affectée par le bruit thermique. Le chapitre 7 évalue les méthodes permettant de corriger ce problème. Une fois ces problèmes traités, l'implémentation matérielle de l'estimateur sera discutée dans le chapitre 8.

CHAPITRE 6

Calibration de l'estimateur BLUE

La capacité d'échantillonner plusieurs étampes de temps d'un photodétecteur numérique permet d'utiliser un estimateur statistique pour améliorer la RTC. Les estimateurs tels que le maximum de vraisemblance et les réseaux de neurones permettent des performances qui s'approchent de la borne de Cramér-Rao. Cependant, ces estimateurs nécessitent des ressources matérielles considérables, ce qui en complexifie l'utilisation dans un système complet. L'estimateur BLUE, quant à lui, a démontré des performances similaires en simulation tout en nécessitant significativement moins de ressources. Ces caractéristiques en font un excellent candidat pour l'intégration dans un système.

Toutefois, cet estimateur doit être calibré adéquatement pour l'atteinte de la précision temporelle optimale. Le calcul des coefficients du BLUE nécessite un ensemble de données dans lesquelles les paires d'événements coïncidents sont mises en relation avec le temps d'interaction. En simulation, le temps d'interaction (t_{int}) est connu et peut être soustrait des étampes de temps (t_n) pour les mettre en relation. C'est ce qui est fait dans la littérature pour calculer les coefficients du BLUE [Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2015]. Cependant, avec des données réelles, l'information du temps d'interaction (t_{int}) n'est pas connue à priori et cette méthode n'est pas directement applicable.

Dans l'objectif de calibrer le BLUE en vue d'une utilisation dans un système TEP, nous proposons et testons deux méthodes pour estimer les coefficients du BLUE sans la connaissance préalable du temps d'interaction : un algorithme différentiel et un algorithme basé sur l'espérance-maximisation (EM).

6.1 Méthodes de calibration

6.1.1 Calibration différentielle

La calibration différentielle consiste à mettre les événements coïncidents en relation en soustrayant les étampes ordonnées une à une entre les paires d'événements coïncidents (équation 6.1). Ainsi, la $n^{\text{ième}}$ étampe du premier événement ($t_{A,n}$) est soustraite à la $n^{\text{ième}}$ étampe du deuxième événement ($t_{B,n}$). La méthode standard pour calculer les coefficients du BLUE est ensuite appliquée (équation 4.9).

$$P(t_n) = P(t_{A,n} - t_{B,n}) \quad (6.1)$$

Cette méthode est basée sur le calcul du temps de vol, soit la soustraction des étampes de temps de deux détecteurs coïncidents. Toutefois, comme la calibration s'effectue avec une source ponctuelle fixe, la différence entre les étampes de temps d'un nombre suffisant de coïncidences résulte en une distribution normale, ce qui permet la calibration.

Puisque le calcul s'applique sur la différence entre les étampes de temps entre les deux détecteurs, un seul ensemble de coefficients commun à la paire de détecteurs est calculé. L'impact de cette caractéristique sera discuté dans la section 6.3.

6.1.2 Calibration par espérance-maximisation

L'algorithme d'espérance-maximisation (EM) est une méthode itérative qui estime les paramètres dans les modèles statistiques qui dépendent de variables non observées. Dans ce problème, t_{int} n'est pas directement observable. L'algorithme EM cherche à trouver la meilleure estimation de la matrice de covariance C (le paramètre du modèle) et t_{int} (le paramètre non observable) en appliquant itérativement deux étapes.

La première étape, soit l'étape d'espérance, correspond au calcul des coefficients du BLUE pour chacun des détecteurs. L'étape de maximisation correspond au calcul du temps d'interaction à partir des coefficients calculés précédemment, puis au calcul des matrices de covariances pour l'itération suivante.

Étape d'espérance (calcul des coefficients) :

$$w_A = \frac{V \times C_A^{-1}}{V \times C_A^{-1} \times V^T} \quad (6.2)$$

$$w_B = \frac{V \times C_B^{-1}}{V \times C_B^{-1} \times V^T} \quad (6.3)$$

Étape de maximisation (estimation du temps d'interaction) :

$$t_{int} = \frac{\sum_{i=1}^N t_{A,n} w_{A,n} - \sum_{i=1}^N t_{B,n} w_{B,n}}{2} \quad (6.4)$$

$$C_A = cov(t_{i,A} - t_{int}) \quad (6.5)$$

$$C_B = cov(t_{i,B} - t_{int}) \quad (6.6)$$

Les matrices de covariance (C_A et C_B), représentant la réponse des deux détecteurs, sont initialisées avec des valeurs arbitraires. Les coefficients w_A et w_B pour les détecteurs A et B peuvent ensuite être calculés (équations 6.2 et 6.3). L'estimateur BLUE est ensuite appliqué, où V est un vecteur colonne rempli de 1, pour approximer le temps d'interaction de chaque paire d'événements coïncidents (équation 6.4). Ce temps d'interaction permet d'obtenir une nouvelle approximation des matrices de covariance (équations 6.5 et 6.6). Le procédé est ensuite répété jusqu'à convergence, soit jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'amélioration significative à la RTC.

6.2 Paramètres de simulation

Pour la calibration des estimateurs, une simulation Geant4 est réalisée avec une source ponctuelle fixe de photons d'annihilation au centre de deux détecteurs coïncidents. La méthodologie pour la simulation du scintillateur est présentée à la section 5.1.1 et la méthodologie pour le détecteur à la section 5.1.2. Les paramètres de simulation sont présentés dans le tableau 6.1. Le scintillateur est un LYSO de $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$ avec les mêmes paramètres qu'au chapitre 5 (tableau 3.1). Les événements détectés sont ensuite combinés par paires pour former 10 000 coïncidences sur lesquelles les algorithmes de calibration par espérance-maximisation et de calibration différentielle sont appliqués sur les 32 premiers photons détectés.

Tableau 6.1 Caractéristiques du photodétecteur simulé

Taille	$1 \times 1 \text{ mm}^2$
Nombre de cellules	20×20
Taille des cellules	$50 \times 50 \mu\text{m}^2$
PDP à 420 nm (%)	30 %
RTPU (LMH)	180 ps

6.3 Résultats et discussion

La figure 6.1 compare la performance temporelle des deux méthodes de calibration. La performance de la calibration par espérance-maximisation est présentée pour une, trois et dix itérations et est comparée à la performance de la calibration différentielle. La borne de Cramér-Rao et la méthode par $n^{\text{ième}}$ photon sont affichées pour mettre en contexte les résolutions temporelles présentées.

Dans cette simulation, les deux méthodes permettent de calculer les coefficients dont les performances s'approchent de la borne de Cramér-Rao. Cette conclusion est importante, puisqu'elle démontre la possibilité de calibrer les estimateurs sans la connaissance préalable

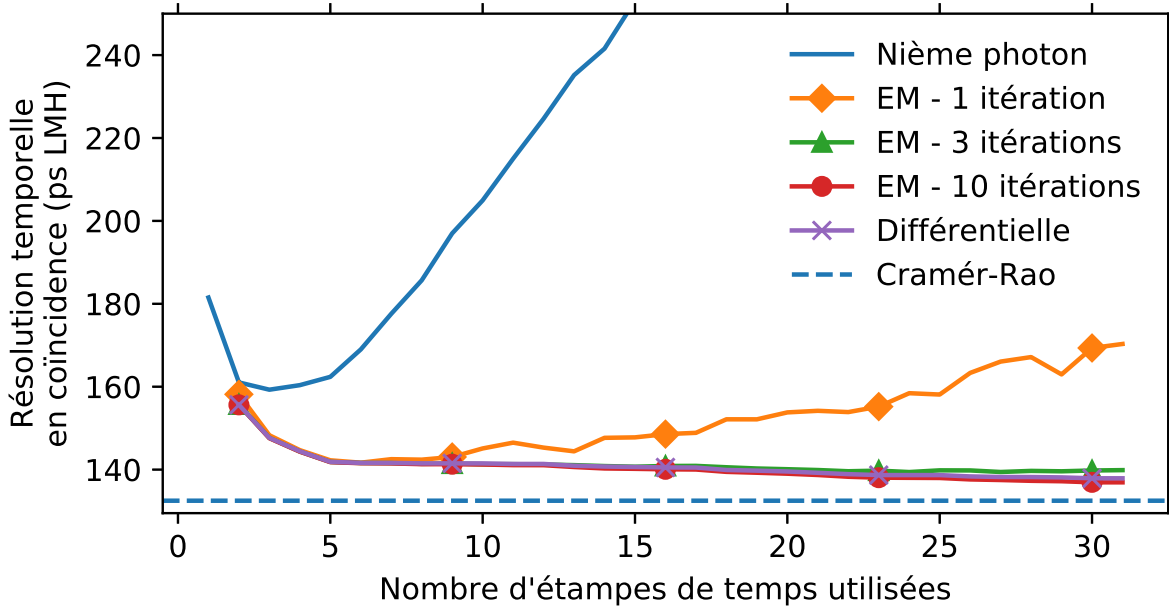


Figure 6.1 Comparaison de la performance temporelle des estimateurs avec différentes méthodes de calibration.

du temps d'interaction. En utilisant l'une ou l'autre de ces méthodes, il est donc possible de calibrer ces estimateurs dans un système TEP.

Pour ce qui est de la méthode par espérance-maximisation, plusieurs itérations sont requises pour atteindre une performance optimale. La figure 6.2 présente l'amélioration attendue par rapport au nombre d'itérations.

À première vue, la performance des deux méthodes de calibration semble équivalente avec un nombre suffisant d'itérations pour l'EM. Cependant, ces résultats correspondent à la calibration d'une seule paire de détecteurs idéaux. Dans un système TEP, les événements coïncidents peuvent survenir sur différentes lignes de réponse entre deux détecteurs. Avec la méthode différentielle, un seul ensemble de coefficients est calculé pour la paire de détecteurs, de sorte qu'un jeu de calibration est requis pour chaque ligne de réponse. Pour un système en temps réel possédant des milliers de canaux, cela demande un nombre excessivement grand de coefficients de calibration. La calibration par EM ne possède pas cette limitation puisqu'elle fournit un ensemble de coefficients individuel pour chaque détecteur.

Au niveau de la complexité algorithmique, la calibration par EM demande plus de calculs que la méthode différentielle de par sa nature itérative. Cependant, ce calcul n'a pas à

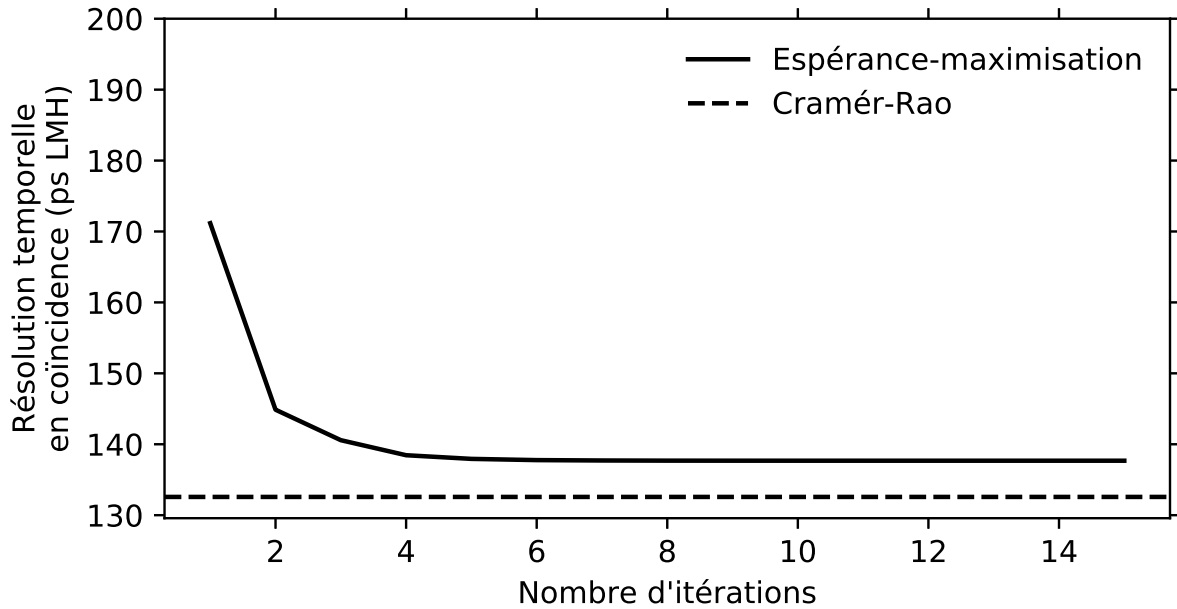


Figure 6.2 Performance temporelle de la calibration EM pour chaque itération. Les 32 premières étapes de temps sont utilisées dans le calcul.

être fait en temps réel dans l'appareil TEP et peut être fait hors-ligne. Ainsi, il n'y a pas d'avantage à utiliser l'une ou l'autre de ces méthodes pour ce critère.

6.4 Conclusion

Ce chapitre présente et compare deux méthodes qui permettent de calibrer l'estimateur BLUE avec des données réelles, soit sans la connaissance préalable du temps d'interaction. Les résultats de la calibration différentielle et par espérance-maximisation montrent que les coefficients du BLUE peuvent être calculés de manière optimale sans connaître le temps d'interaction a priori. Cette conclusion est primordiale pour l'objectif d'utiliser un estimateur à étapes multiples dans un système TEP puisqu'elle démontre la faisabilité de la calibration avec des données réelles.

Les deux méthodes sont prometteuses et présentent des performances similaires dans le cas d'une seule paire de détecteurs. Toutefois, la calibration différentielle fournit un ensemble de coefficients commun par paire de détecteurs. Dans le contexte de la TEP où les interactions peuvent se produire sur n'importe quelle ligne de réponse, cette méthode demande de réaliser une calibration pour chacune d'entre elles. La méthode par EM possède l'avantage de fournir un ensemble de coefficients individuel pour chaque détecteur, ce qui réduit grandement le nombre de calibrations requis pour le système entier.

Dans le chapitre 5, l'estimateur BLUE a démontré des caractéristiques prometteuses pour l'implémentation matérielle, soit une performance temporelle qui s'approche de la borne de Cramér-Rao et une faible complexité algorithmique. Cependant, deux problèmes doivent être surmontés pour l'utilisation dans un système TEP : la calibration avec des données réelles et la performance qui est affectée par le bruit thermique.

Le présent chapitre démontre que la calibration est réalisable dans un système TEP. Le prochain chapitre explore les architectures de traitement des étampes en temps réel avec la capacité de filtrer le bruit thermique.

CHAPITRE 7

Discriminateur du bruit thermique

En l'absence de bruit thermique, l'estimateur BLUE démontre d'excellentes performances temporelles tout en affichant une faible complexité algorithmique. Cependant, le bruit thermique nuit grandement à sa performance en ajoutant une incertitude au début de l'évènement où l'information est la plus importante (chapitre 5). Des discriminateurs de bruit thermique ont déjà démontré la capacité de réduire son impact sur la mesure temporelle en utilisant un seul CTN [Tétrault *et coll.*, 2015b][Frach *et coll.*, 2010]. Cependant, une telle architecture nécessite une période de recharge après un déclenchement. Cela cause une perte de comptage lorsqu'un évènement survient pendant le temps mort qui suit un déclenchement par bruit thermique.

Avec l'utilisation de plusieurs CTN, une détection causée par le bruit thermique cause un temps mort sur une seule des cellules alors que les autres cellules sont toujours actives. Avec cette information disponible, il est possible d'utiliser un filtre numérique pour discriminer statistiquement les photons de scintillation du bruit thermique.

Afin d'évaluer ce concept, nous proposons trois filtres numériques et en comparons les performances à l'aide d'une simulation Monte-Carlo, soit 1) un discriminateur à première étampe, 2) un discriminateur à étampes multiples et 3) un discriminateur à fenêtre.

7.1 Algorithmes de discrimination

En l'absence de bruit, l'estimateur BLUE permet d'estimer de manière efficace le temps d'interaction grâce aux statistiques d'ordre. Une fois les étampes de temps triées, il suffit de leur appliquer un poids en fonction de leur ordre de détection. Si une détection causée par du bruit thermique se produit juste avant le premier photon de scintillation, celui-ci sera considéré comme le premier, et un coefficient erroné lui sera appliqué. Un filtre éliminant les étampes de temps avant le début de l'évènement provenant du bruit thermique permet de réduire son impact. Les trois estimateurs proposés sont basés sur les statistiques qui régissent les différences de temps entre les étampes de temps.

7.1.1 Discriminateur à première étampe

Cet estimateur se base sur la différence de temps entre la première et la deuxième étampe. Un seuil temporel est choisi et la première étampe est rejetée si son écart avec la deuxième étampe est trop grand (Algorithme 1). Afin de déterminer le seuil optimal, celui-ci est balayé par pas de 10 ps. Le seuil retenu est celui qui présente la meilleure résolution temporelle en coïncidence.

```
tant que  $t_2 - t_1 > seuil$  faire
|   Rejeter  $t_1$ ;
fin
```

Algorithme 1 : Discriminateur à une seule étampe

7.1.2 Discriminateur à étampe multiples

Cet estimateur se base sur la différence de temps entre les N premières éampes. Des fenêtres sont choisies pour chacune de ces différences. Si les différences ne sont pas toutes inférieures aux fenêtres, alors la première étampe est rejetée (Algorithme 2). Cet algorithme est similaire à ce qui est présenté dans la littérature [Venialgo *et coll.*, 2015].

Afin de déterminer les fenêtres optimales, celles-ci sont balayées par pas de 10 ps. La combinaison de fenêtres offrant la meilleure résolution temporelle en coïncidence est conservée.

```
tant que  $diff(t_{1:N+1}) < fenetres_{1:N}$  faire
|   Rejeter  $t_1$ ;
fin
```

Algorithme 2 : Discriminateur à éampes multiples

7.1.3 Discriminateur à fenêtre

Le discriminateur à fenêtre vérifie que le nombre de PAMP déclenchées $n_{fen\hat{e}tre}$ dans une fenêtre donnée atteint un seuil I . Cet algorithme a été implémenté avec une ligne à délais analogique [Tétrault *et coll.*, 2015b]. Cependant, l'algorithme proposé ici est une version numérique qui utilise les éampes de temps à la sortie des CTN (Algorithme 3). Afin de déterminer la période optimale de la fenêtre temporelle ainsi que le seuil N de PAMP déclenchées, ces deux paramètres sont balayés. Les tailles de fenêtres sont comparées par

intervalle de 10 ps. La combinaison de taille de fenêtre et de nombre de PAMP déclenchées résultant en la meilleure résolution temporelle en coïncidence est conservée.

tant que $n_{fenetre} < I$ **faire**

 | Rejeter t_1 ;

fin

Algorithme 3 : Discriminateur à fenêtre

7.2 Méthode

Une simulation est réalisée avec deux détecteurs placés autour d'une source ponctuelle pour 10 000 paires d'événements coïncidents. La méthodologie pour la simulation du scintillateur est présentée à la section 5.1.1 et la méthodologie pour le détecteur à la section 5.1.2. Le détecteur simulé reprend les paramètres du chapitre 5, soit un scintillateur LYSO de $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$ couplé à une matrice de 400 PAMP comportant une résolution temporelle de 35 ps et une probabilité de photodétection de 30 %. Afin de représenter la plage de valeurs retrouvées dans la littérature [Bronzi *et coll.*, 2016; Mandai et Charbon, 2013], les simulations sont réalisées avec un taux de bruit thermique qui varie de 1 à 1000 Hz/mm². L'estimateur BLUE est ensuite utilisé pour déterminer le temps d'interaction pour chaque photodétecteur avec les 32 premières étampes de temps, puis la résolution temporelle en coïncidence est comparée pour chaque niveau de bruit.

7.3 Résultats

La figure 7.1 présente la performance temporelle des différents filtres de bruit thermique pour des niveaux de bruit de $10^0 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ jusqu'à $10^3 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$.

7.4 Discussion

Lorsqu'aucun filtre de bruit thermique n'est utilisé, la performance du BLUE n'est pas optimale dans le sens où elle n'atteint pas la borne de Cramér-Rao (figure 7.1). Les trois types de filtres proposés permettent tous une amélioration significative à la résolution temporelle en coïncidence.

En dessous de $3 \text{ Hz}/\text{mm}^2$, les filtres présentent des performances similaires. Dans ce cas, le filtre à première étampe est le plus simple à implémenter puisqu'il ne requiert qu'une seule soustraction et une seule fenêtre à calibrer.

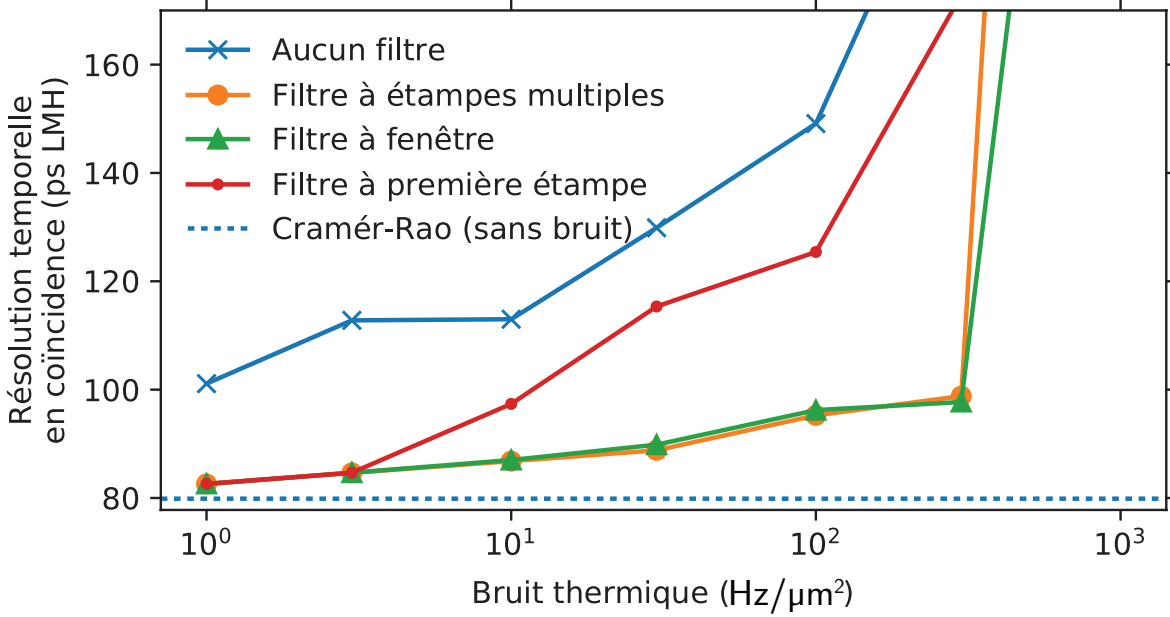


Figure 7.1 Performance temporelle du filtre de bruit thermique.

Au-delà de 3 Hz/mm², le filtre à étampes multiples et le filtre à fenêtre sont plus performants. Ceux-ci permettent de rester très près de la borne de Cramér-Rao calculée en l'absence de bruit. Ces deux filtres présentent des performances très similaires.

Cependant, la calibration du filtre à fenêtre est plus facile à réaliser puisqu'il n'y a que deux valeurs à configurer, soit la largeur de la fenêtre temporelle et le nombre d'étampes de temps qui doivent se trouver à l'intérieur de la fenêtre. Le filtre à étampes multiples demande de calibrer une valeur pour la différence entre chaque étampe.

Le filtrage numérique utilisant de multiples CTN permet donc d'offrir une très grande résilience au bruit thermique. Puisque la majorité des photodiodes retrouvées dans la littérature comportent un taux de bruit thermique inférieur à 50 Hz/mm² [Bronzi *et coll.*, 2016; Mandai et Charbon, 2013], cette méthode s'avère prometteuse pour minimiser l'impact du bruit thermique de la plupart des dispositifs existants et ce, peu importe la technologie utilisée. Par rapport aux architectures à un seul TDC, ces architectures proposées permettent de filtrer le bruit thermique sans perte de comptes due au temps mort du circuit de validation.

7.5 Conclusion

Les simulations présentées montrent qu'une architecture de matrice numérique avec un couplage direct entre les CTN et les PAMP permet d'appliquer un traitement numérique

qui réduit significativement le bruit thermique, et particulièrement lorsque celui-ci est élevé. Sachant que le bruit thermique peut être efficacement filtré, cela permet d'effectuer des compromis technologiques qui optimisent d'autres paramètres comme la PDP ou la résolution temporelle à photon unique au détriment du bruit thermique. Un exemple est l'augmentation de la surtension qui cause une amélioration de la résolution temporelle à photon unique au détriment du bruit thermique. Avec l'architecture proposée de photo-détecteur, la réduction du bruit thermique des PAMP devient un critère de conception secondaire.

Les simulations présentées supportent l'idée de réaliser une implémentation matérielle de l'estimateur BLUE. En effet, l'utilisation d'un filtre numérique de bruit thermique permet de minimiser l'impact du bruit thermique qui a un effet important sur la performance du BLUE. En combinant le BLUE avec un filtre numérique de bruit thermique à étampes multiples, cela en fait une chaîne de traitement qui présente un excellent compromis entre la performance temporelle et la complexité algorithmique. En vue d'intégrer ces algorithmes dans un appareil TEP, l'implémentation matérielle de cette architecture est évaluée dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 8

Implémentation matérielle

La performance temporelle et la faible complexité algorithmique font de l'estimateur BLUE un très bon candidat pour une implémentation matérielle. Avant d'intégrer le BLUE dans un système TEP, deux problèmes devaient être surmontés : la calibration avec des données réelles et la performance en présence de bruit thermique.

La possibilité de calibrer optimalement le BLUE avec des données réelles a été démontrée avec l'algorithme par espérance-maximisation (chapitre 6). De plus, les filtres numériques à étampes multiples ou à fenêtres permettent de minimiser l'impact du bruit thermique sur la performance temporelle (chapitre 7).

Avec ces problèmes résolus, il est possible de réaliser une implémentation matérielle de l'estimateur BLUE. La méthode la plus simple pour réaliser l'estimateur serait une implémentation sur une matrice de portes logiques programmables (FPGA) communiquant avec le détecteur. Cette approche permet une reprogrammation pour adapter l'algorithme au besoin. Cependant, les détecteurs numériques avec de multiples CTN génèrent davantage de données que leur contrepartie avec un seul CTN, ce qui demande une grande bande passante à la sortie du détecteur. Puisqu'un système TEP nécessite plusieurs milliers de détecteurs, la bande passante doit être minimale pour éviter de saturer les liens de communication et de causer un temps mort qui diminue la sensibilité de l'appareil.

Dans l'objectif de réduire le temps mort et la quantité de données à transmettre, il est avantageux de mettre le traitement le plus près possible du détecteur. Pour ces raisons, nous proposons une architecture de détecteur qui intègre l'estimateur BLUE et le filtre de bruit thermique à même le circuit intégré. Les étapes de traitement proposées sont : 1) la conversion des étampes de temps vers le domaine temporel, 2) la correction d'uniformité des canaux, 3) le tri, 4) le filtre de bruit thermique et 5) l'estimateur BLUE. Ce chapitre présente les différents choix de conception menant à cette architecture et le gain de bande passante et de temps mort que celle-ci permet.

8.1 Bande passante générée

L'intégration de plusieurs CTN sur une même puce augmente la quantité de données à transmettre en dehors du photodétecteur. Dans le système proposé, les données d'une

matrice de 20×20 cellules comportant chacune un CTN doivent être extraites. Afin d'en estimer la bande passante requise pour extraire les données brutes, les paramètres du tableau 8.1 sont utilisés. L'énergie déposée est fixée à 0,511 MeV pour en simplifier les calculs.

Tableau 8.1 Paramètres utilisés pour estimer la bande passante requise pour extraire les données brutes du photodétecteur.

Surface du détecteur	$1 \times 1 \text{ mm}^2$
Nombre de cellules	20×20
Énergie déposée (ED)	0,511 MeV / événement
Rendement du scintillateur (RS)	40 000 photons / MeV
Efficacité de transmission de lumière (ETL)	25 %
Probabilité de détection du photodétecteur (PDP)	25 %
Taux de comptage (TC)	2000 événements / s
Taille des échantillons (TE)	64 bits

La bande passante (BP) peut être estimée en calculant le nombre de photons détectés (équations 8.1, 8.2 et 8.3). En l'absence de bruit, un photodétecteur possédant ces caractéristiques nécessite une bande passante de 163 Mbit/s par mm^2 pour extraire les données brutes. Ce chiffre n'est qu'une estimation, puisque la PDE des PAMP est dynamique et change en raison du temps mort des PAMP et des CTN. Dans le cas où les étampes de temps provenant du bruit thermique sont extraites, une bande passante additionnelle est requise (figure 8.1).

$$BP_{scintillation} = ED \times RS \times ETL \times PDP \times TC \times TE \quad (8.1)$$

$$BP_{bruit \text{ thermique}} = \text{bruit thermique} \times TE \quad (8.2)$$

$$BP_{totale} = BP_{bruit \text{ thermique}} + BP_{scintillation} \quad (8.3)$$

Un système à grande échelle, comme le LabPET II, requiert une surface de dizaines de milliers de mm^2 [Njeimana *et coll.*, 2013]. Même si l'utilisation de multiples CTN dans une matrice de PAMP numérique permet un gain de résolution temporelle, la bande passante constitue un problème majeur pour son implémentation dans un système à plusieurs canaux. L'intégration de l'estimateur BLUE à même le circuit intégré du photodétecteur permet de limiter la bande passante requise et le temps mort car une seule étampe de temps est transmise en dehors de celui-ci.

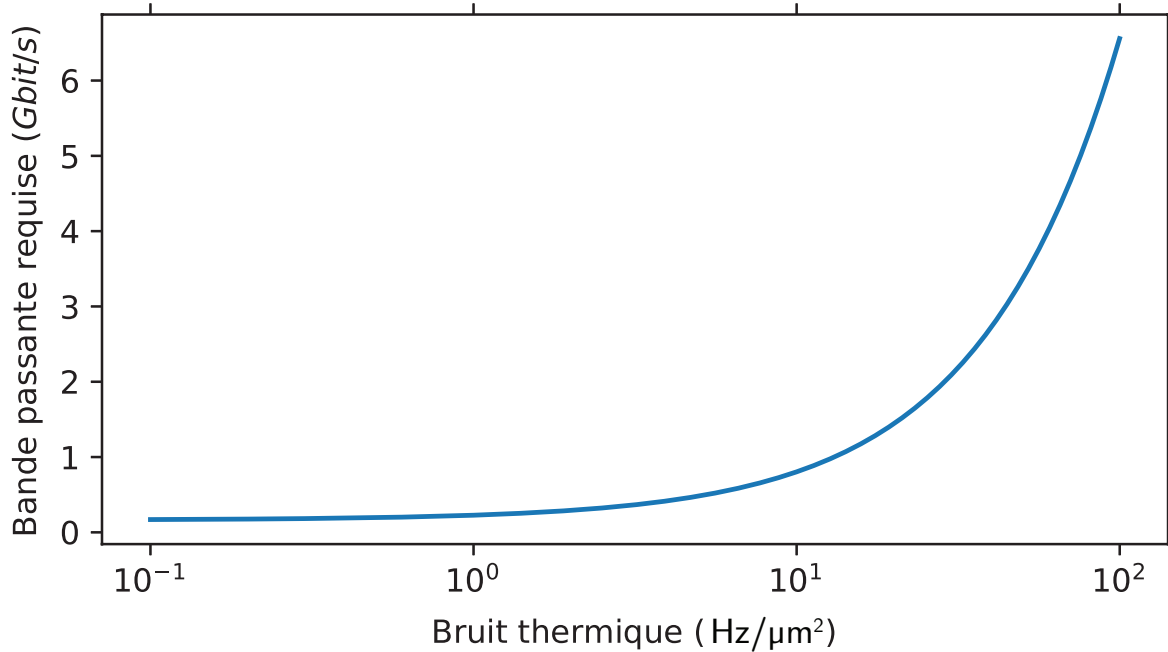


Figure 8.1 Estimation de la bande passante requise en fonction du bruit thermique du détecteur.

8.2 Architecture

Afin d'intégrer le traitement numérique à même le photodétecteur, nous proposons une architecture (figure 8.2) qui se subdivise en cinq blocs principaux, soit 1) les microcellules, 2) le circuit de lecture, 3) le circuit de déclenchement, 4) le post-traitement et 5) la communication. Afin de maximiser l'espace photosensible, le circuit de lecture en CMOS 65 nm sera éventuellement intégré verticalement à une matrice de PAMP [Tétrault *et coll.*, 2015a].

8.2.1 Microcellules

Les microcellules (figure 8.3) sont composées d'une PAMP et d'un circuit d'étouffement (CE). Afin de déterminer le temps de déclenchement de la PAMP, un CTN est utilisé à la sortie du CE. Puisque la plage dynamique du CTN est d'un seul cycle d'horloge, un compteur local mesure le nombre de cycles d'horloge après un déclenchement. Pour déterminer l'énergie de l'événement, un compteur mesure le nombre de déclenchements de chaque PAMP. Un bus parallèle de 42 bits permet d'extraire les données de la microcellule. Celui-ci comporte les signaux suivants : 1) le code du CTN (15 bits), le compteur local (19 bits) et le compteur en énergie (8 bits).

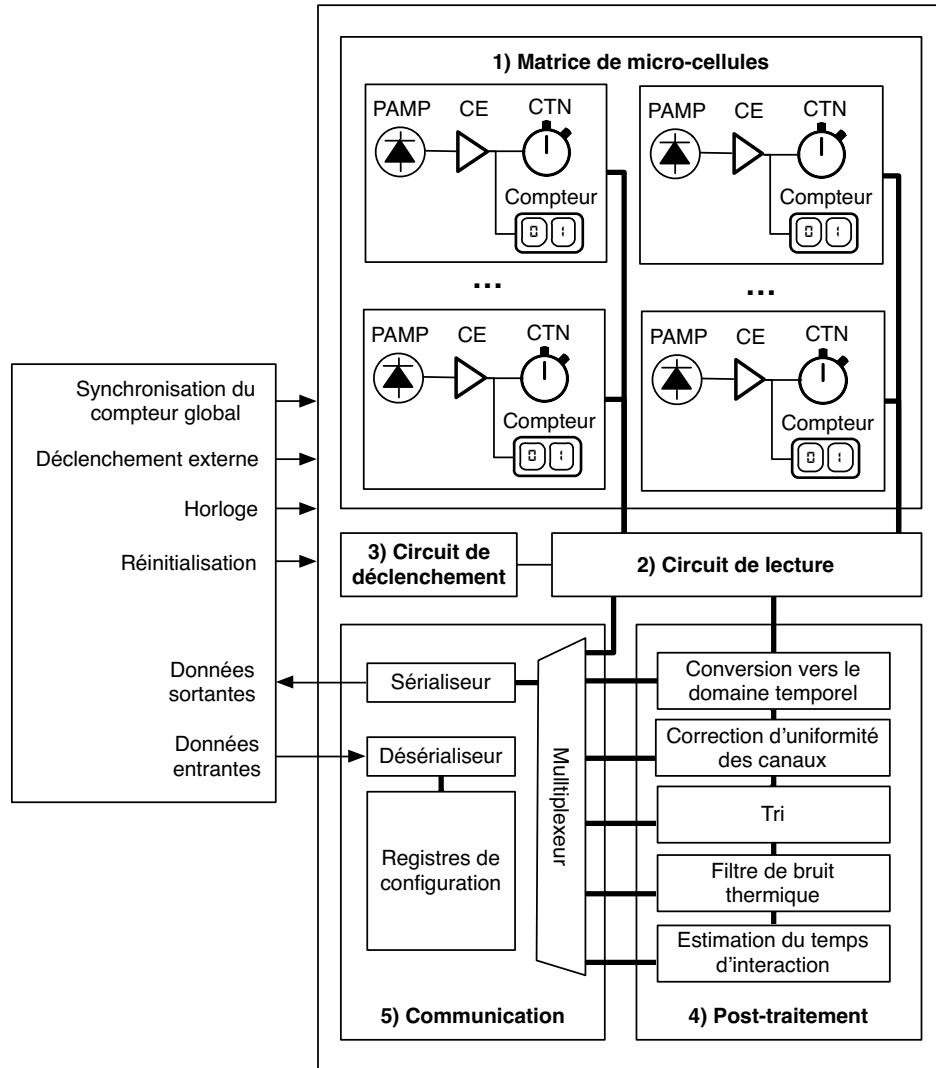


Figure 8.2 Architecture du photodétecteur.

De plus, des signaux de contrôle permettent de configurer la microcellule, soit 1) un signal d'activation/désactivation du CTN, 2) un signal d'activation/désactivation du circuit d'étouffement et 3) un signal de déclenchement externe du CTN.

Bien que les simulations des précédents chapitres ont été réalisées avec une matrice de 20×20 , le routage des bus parallèles demandait plus d'espace libre entre les microcellules, ce pourquoi le nombre de microcellules a été réduit à 16×16 pour le circuit réalisé. Un circuit de lecture permet d'extraire les données séquentiellement. Ce circuit est présenté dans la prochaine section.

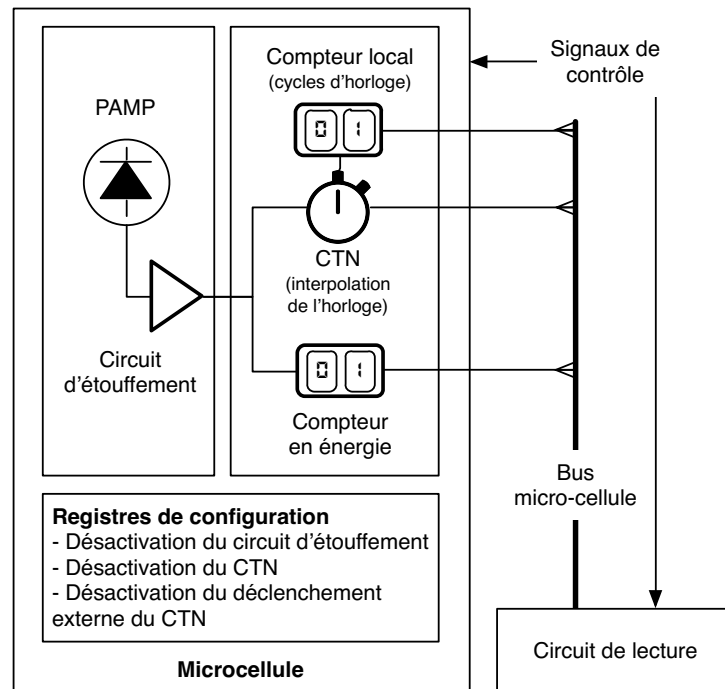


Figure 8.3 Architecture de la microcellule.

8.2.2 Circuit de lecture et de déclenchement

Circuit de déclenchement

La lecture séquentielle des microcellules pourrait être réalisée en continu afin d'extraire tous les codes de CTN. Cependant, puisque la bande passante et la consommation de puissance doivent être minimisées, il est avantageux de lire la matrice seulement lors des évènements TEP et de ne pas compter les déclenchements causés par le bruit thermique.

Pour cette raison, nous proposons un circuit de lecture qui ne s'active que lorsqu'un nombre configurable de PAMP a été déclenché dans une période donnée. Cependant, une somme de toutes les PAMP déclenchées demanderait un additionneur en cascade qui comporte un grand délai de propagation. Pour éviter ce problème, les PAMP sont regroupées par colonnes avec un OU logique afin de n'effectuer qu'une somme des 16 colonnes (figure 8.4). Cette somme est utilisée pour déclencher la lecture lorsque le résultat atteint un seuil configurable de colonnes ayant fait feu.

Normalement, 256 canaux sont disponibles pour détecter des photons de scintillation. Cependant, les déclenchements par bruit thermique occupent les CTN entre les évènements, ce qui réduit la PDP du détecteur. Afin d'éviter ce problème, un circuit réinitialise le CTN si aucun évènement TEP n'est détecté dans une période donnée qui suit (figure 8.5). Un circuit similaire a été proposé précédemment [Mandai et Charbon, 2013].

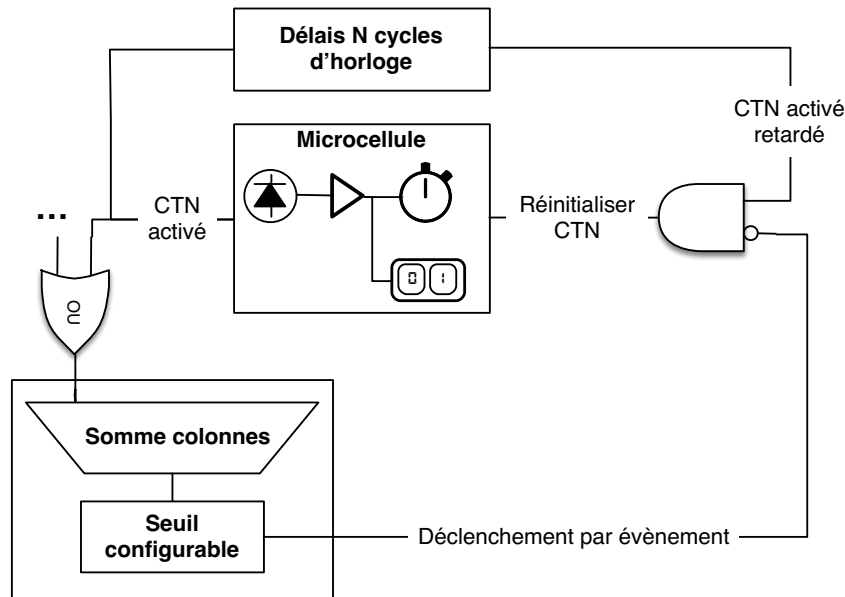


Figure 8.5 Afin d'éviter d'extraire inutilement des données provenant de bruit thermique, les CTN sont réinitialisés si aucun évènement n'est détecté à l'intérieur d'une fenêtre de temps de durée configurable. Ce circuit est présent dans chaque microcellule.

Lorsque le circuit de déclenchement active la lecture, une machine à états finis (MEF) incrémente l'adresse du multiplexeur de manière à lire une nouvelle étampe à chaque cycle d'horloge 8.6.

Lorsque plusieurs détecteurs sont utilisés, ceux-ci doivent avoir une référence temporelle commune. Pour ce faire, un compteur global mesure le nombre de cycles d'horloge depuis le dernier front montant d'un signal de synchronisation. Puisque les CTN ne sont pas lus instantanément après avoir déclenché, un compteur local à chaque microcellule compte le nombre de cycles entre le déclenchement et la lecture. Ce chiffre est soustrait du compteur global pour retrouver le temps de déclenchement.

8.2.3 Post-traitement

Conversion vers le domaine temporel et correction d'uniformité

Les étampes de temps sont générées par le CTN sous forme de codes incluant : 1) un compteur grossier, 2) un bit de correction¹, 3) un compteur fin et 4) un compteur global [Roy *et coll.*, 2017]. Ces codes doivent être transformés en une valeur temporelle avant d'appli-

1. Puisque les signaux de départ et d'arrêt du CTN ne sont pas corrélés, il existe une incertitude de 1 bit sur le compte grossier. Pour éviter cette incertitude, un circuit de coïncidence dans le CTN résout cette incertitude et fournit un bit de correction [Roy *et coll.*, 2015].

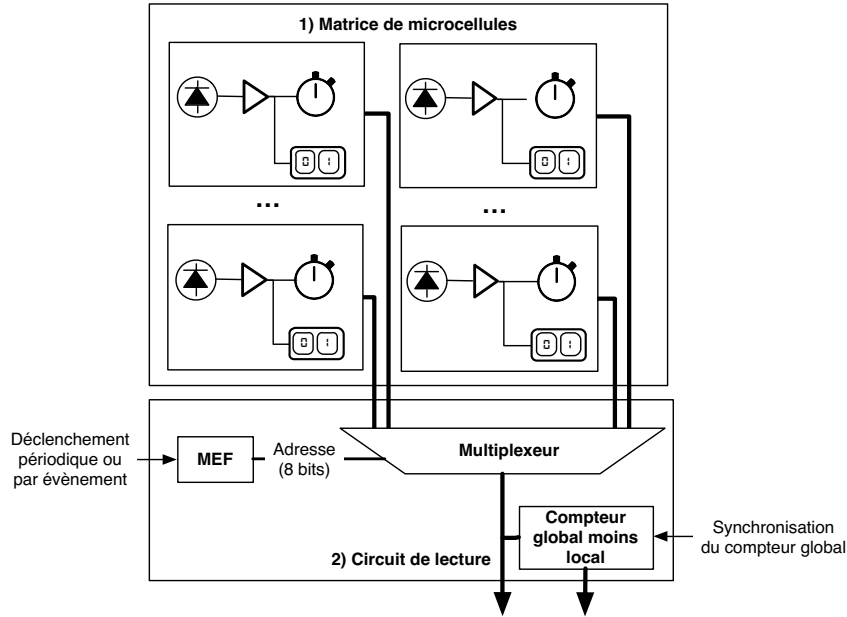


Figure 8.6 Le circuit de lecture comporte une MEF contrôlée par un signal de déclenchement, un multiplexeur pour les microcellules et un compteur global qui garde une référence globale du nombre de cycles d’horloge.

quer un tri ou un estimateur à étampes multiples. Le tableau 8.2 détaille la contribution de chacun.

Tableau 8.2 Composition des codes de CTN.

Compteur global (21 bits)	Compte le nombre de cycles d’horloge de 4 ns depuis le dernier signal de synchronisation. Ce décompte permet de synchroniser plusieurs détecteurs sur la même base temporelle.
Compteur grossier (4 bits)	Interpole l’horloge de 4 ns avec un oscillateur comportant une période de 500 ps.
Bit de correction (1 bit)	Indique qu’une correction du compteur grossier est requise. Ce bit doit être soustrait au compteur grossier.
Compteur fin (10 bits)	Interpole le compteur grossier de cycles de 500 ps en utilisant une différence configurable entre deux oscillateurs. La période par défaut est de 10 ps, mais peut être configurée.

Puisque le circuit de lecture fournit jusqu’à une étampe par cycle d’horloge, la conversion temporelle doit s’effectuer à ce taux pour éviter d’ajouter du temps mort. Le circuit est

réalisé sous forme d'un pipeline avec des opérations à point fixe à chaque étage (figure 8.7).

Légende

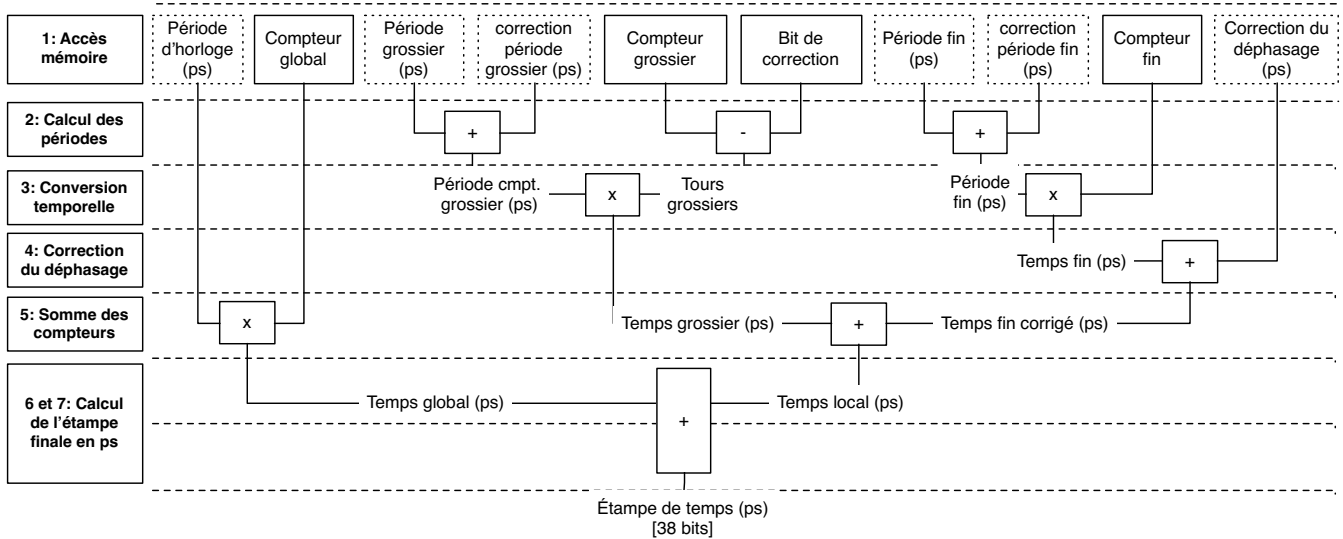
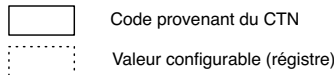


Figure 8.7 La conversion des codes de CTN vers le domaine temporel s'effectue en 7 étages de pipeline. D'abord, un accès mémoire permet d'extraire les valeurs des registres en fonction de l'adresse de l'étampe. Les cycles 2 et 3 effectuent la conversion des codes vers un temps en picosecondes. Au cycle 4, l'étampe est corrigée avec une valeur qui correspond au déphasage du canal d'où provient l'étampe. Au cycle 5, les temps grossiers et fins sont additionnés pour calculer un temps qui correspond à l'interpolation de l'horloge à 4 ns. Aux cycles 6 et 7, ce dernier est additionné au temps global correspondant au nombre de cycles d'horloge à 4 ns depuis le dernier signal de synchronisation.

Les registres de configuration permettent de configurer la conversion des codes. La configuration est détaillée dans le tableau 8.3.

Dans une matrice à plusieurs CTN, chaque canal possède ses propres oscillateurs. Puisque l'uniformité des oscillateurs dans la matrice n'est pas parfaite, cela mènera à des résolutions différentes d'un CTN à l'autre. Lors de la conversion temporelle, ces différences de résolution doivent être prises en compte pour éviter d'introduire un biais. Pour cette raison, les périodes fines et grossières sont ajustées pour chaque canal avec des corrections locales (figure 8.7).

De plus, une non-uniformité est aussi présente sur les délais de propagation de chaque canal. Cela est causé par des différences de longueur de trace, des différences de capacité ou des différences de réponse de la PAMP. Ces délais de propagation sont aussi corrigés

Tableau 8.3 Registres de configuration du circuit de conversion des codes de CTN.

Période d'horloge	Période de l'horloge principale. Celle-ci est de 4000 ps par défaut, mais elle peut être ajustée.
Période du compteur grossier	Celle-ci est de 500 ps par défaut, mais elle peut être ajustée. Cela doit correspondre à la moyenne de tous les canaux.
Correction de la période du compteur grossier	Puisque chaque canal possède son propre oscillateur, les périodes de chacun varient. Ce registre permet d'ajuster cette période pour chaque canal.
Période du compteur fin	Cette valeur doit être ajustée pour correspondre à la moyenne des périodes du compteur fin de tous les canaux.
Correction de la période du compteur fin	Puisque chaque canal possède ses propres oscillateurs, les périodes associées au compteur fin varient. Ce registre permet d'ajuster cette période pour chaque canal.
Correction du déphasage du canal	Ce registre permet de corriger la différence de délais de propagation entre les canaux.

lors de la conversion vers le domaine temporel avec un délai configurable pour chaque canal.

La sortie de ce circuit génère des étampes de temps (38 bits) en picosecondes dont l'uniformité est corrigée. Afin d'estimer un temps d'interaction, celles-ci doivent d'abord être triées.

Tri

L'estimateur BLUE, tel que décrit précédemment, s'applique comme une moyenne pondérée par la covariance des étampes de temps mises en ordre. Puisque les CTN possèdent des temps de conversion aléatoires, les étampes à la sortie du circuit de conversion ne sont pas ordonnées de manière chronologique [Roy *et coll.*, 2017]. Il est donc nécessaire de trier les étampes de temps afin d'appliquer la pondération appropriée.

Le détecteur a la capacité de numériser jusqu'à 256 étampes de temps par évènement de scintillation. Cependant, l'estimateur atteint sa borne inférieure avec beaucoup moins d'échantillons [Gundacker *et coll.*, 2013; Venialgo *et coll.*, 2015]. Un tri permettra de ne conserver en mémoire que les premiers échantillons, soit ceux qui comportent l'information

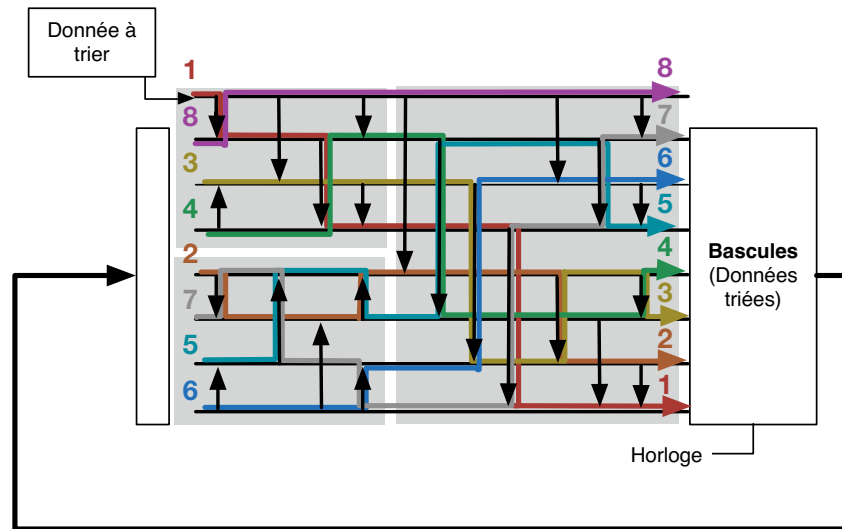


Figure 8.8 Architecture proposée pour le tri bitonique. Les flèches indiquent une comparaison. L'étampe de temps la plus petite est déplacée dans le sens de la flèche.

statistique la plus importante sur le temps d'interaction. L'utilisation d'un tri à même le détecteur permet d'éviter la nécessité de conserver en mémoire la totalité des étampes de temps. Cela minimise considérablement l'espace requis pour le circuit de post-traitement. Pour l'implémentation réalisée, les simulations du chapitre 5 ont démontré que 32 étampes sont amplement suffisantes.

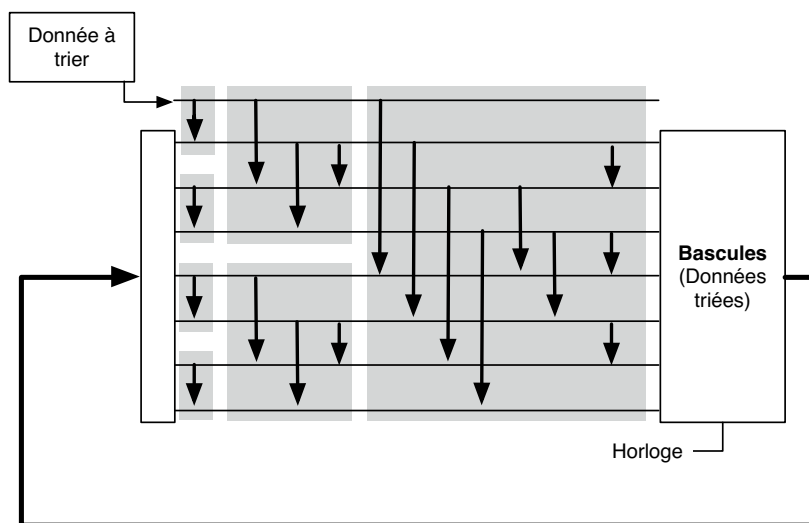


Figure 8.9 Architecture proposée pour le tri pair-impair par fusion.

Une méthode de tri doit être choisie afin de minimiser le temps mort et l'espace requis. En comparaison avec les algorithmes de tri séquentiel, les réseaux de tri permettent un

temps mort plus faible en parallélisant les opérations. Les réseaux de tri optimaux en ce qui concerne le nombre de comparaisons sont connus depuis longtemps. Notamment, on retrouve le tri pair-impair par fusion (figure 8.9) et le tri bitonique (figure 8.8) [Batcher, 1968]. Ces réseaux sont gourmands en ressources à cause du nombre requis de comparateurs. Afin de répondre à ce problème, nous proposons d'utiliser le tri pair-impair, mais en le découpant en pipeline ce qui permet de réutiliser les mêmes ressources à plusieurs étapes du tri (figure 8.10) [Marcelino *et coll.*, 2008]. Dans les figures, les lignes horizontales représentent le chemin emprunté par les étampes de temps, et les flèches représentent les comparateurs, où la flèche pointe vers l'étampe de temps la plus petite.

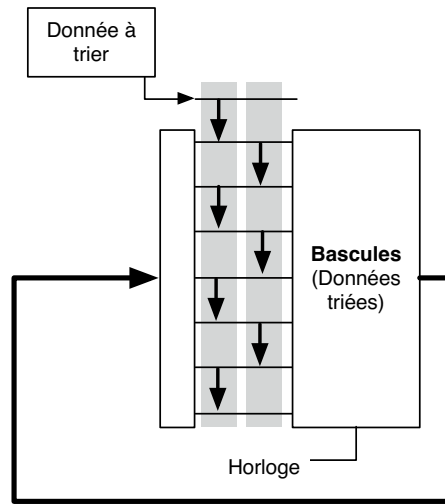


Figure 8.10 Architecture proposée pour le tri pair-impair en pipeline.

Ces architectures de tri sont comparées dans le tableau 8.4, où N_{bits} représente le nombre total de bits des données à trier. Par exemple, si on veut trier 10 données de 15 bits, alors N_{bits} vaut 150. Ces trois architectures sont suffisamment rapides, puisqu'elles permettent de trier une nouvelle donnée à chaque cycle d'horloge en provenance du circuit de lecture. Cependant, en raison du temps de propagation des comparateurs de 38 bits et de la période d'horloge de 4 ns, seul le tri pair-impair en pipeline peut être implémenté dans cette architecture pour la taille choisie de $N_{bits}=32$.

Filtre du bruit thermique

Tel que présenté au chapitre 7, la performance du BLUE est considérablement affectée par le bruit thermique. Puisque le filtre numérique à étampes multiples présente les meilleures caractéristiques (7), celui-ci est implémenté pour filtrer le bruit avant l'estimateur BLUE.

Tableau 8.4 Comparaison des algorithmes de tri

	tri pair-impair par fusion*	Tri bitonique*	tri pair-impair en pipeline**
Temps de tri par donnée (cycles d'horloge)	1	1	N_{bits}
Nombre de comparateurs	$N_{bits} \log_2(N_{bits})$	$N_{bits} \log_2(N_{bits})$	N_{bits}
Nombre de bascules	N_{bits}	N_{bits}	N_{bits}
Délais de propagation ($N_{bits}=32$) (Nombre de comparaisons)	15	15	2

* [McClellan *et coll.*, 1974]** [Marcelino *et coll.*, 2008]

Celui-ci est basé sur la différence de temps entre les N premières étampes. Si les différences sont toutes inférieures aux seuils configurés, alors la première étampe est considérée comme bonne. Dans le cas contraire, celle-ci est rejetée et l'algorithme est appliqué à partir de l'étampe suivante.

Afin de répondre au critère de temps mort, l'implémentation matérielle est réalisée en pipeline (figure 8.11).

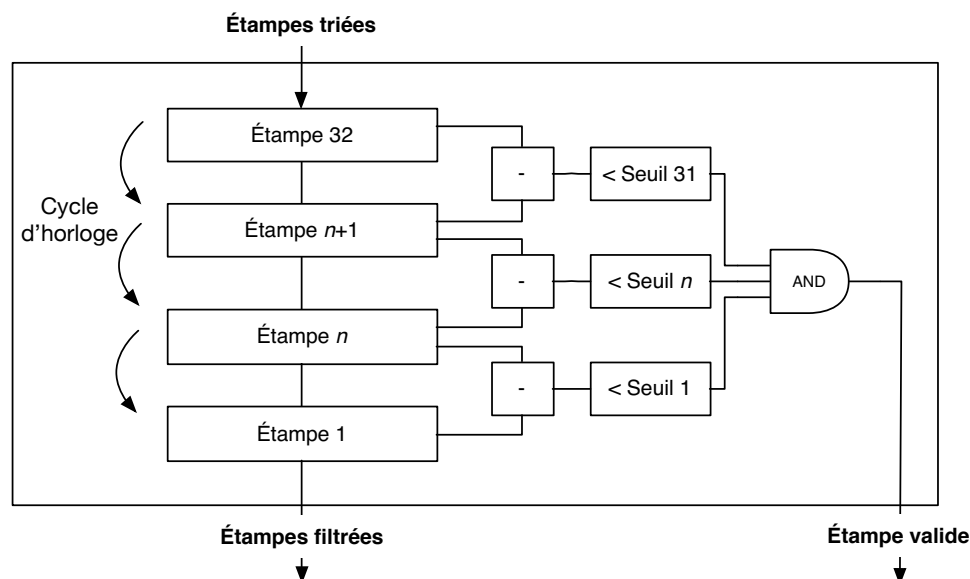


Figure 8.11 Circuit de filtrage du bruit thermique. Le filtrage est basé sur la différence de temps entre les étampes. Celles-ci sont comparées à des seuils configurables et la première étampe n'est conservée que si toutes les différences entre les étampes s'inscrivent à l'intérieur des seuils.

Estimation du temps d'interaction

L'estimateur BLUE correspond à une moyenne pondérée dont les coefficients sont calculés avec la matrice de covariance. Ces coefficients valent entre 0 et 1, et la somme des coefficients vaut 1. Les coefficients sont donc représentés sur un nombre à point fixe de 16 bits, où il n'y a qu'une partie fractionnaire.

La multiplication des étampes de temps de 38 bits et des coefficients de 16 bits résulterait en un temps de propagation plus grand que le cycle d'horloge de 4 ns. Pour résoudre ce problème, la première étampe de chaque évènement est soustraite à toutes les autres pour réduire la taille des étampes à 18 bits avant la multiplication. À la fin de l'estimation, le temps de la première étampe est ajouté au résultat. Cette manipulation est valide puisque la somme des coefficients vaut 1 (équation 8.4 à 8.7). On sait que :

$$1 = w_1 + w_2 + \dots + w_n \quad (8.4)$$

$$t = w_1 t_1 + w_2 t_2 + \dots + w_n t_n \quad (8.5)$$

On peut donc remplacer w_1 dans l'équation 8.5 :

$$t = t_1(1 - w_2 - \dots - w_n) + w_2 t_2 + \dots + w_n t_n \quad (8.6)$$

Cela résulte en :

$$t = t_1 + w_2(t_2 - t_1) + \dots + w_n(t_n - t_1) \quad (8.7)$$

De cette manière, au lieu de multiplier des étampes de temps de 38 bits, on peut multiplier des étampes de temps de taille beaucoup plus petite. Une fois cette simplification réalisée, cela permet une implémentation d'une moyenne pondérée réalisée sous forme de pipeline (figure 8.12).

8.2.4 Communication

Le circuit doit pouvoir 1) extraire les données de temps et d'énergie et 2) être configuré. Pour cela, un transmetteur différentiel à 250 MHz déjà existant et testé par le groupe est utilisé. Pour les données sortantes, un multiplexeur permet de choisir les étapes de traitement des données à réaliser (figure 8.2). Pour les données entrantes, toutes les transactions prennent la forme d'écritures ou de lectures dans des registres de 32 bits.

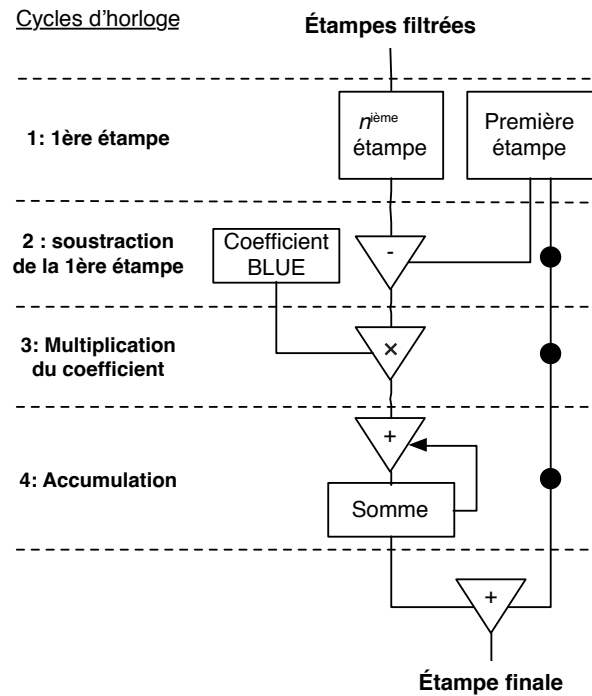


Figure 8.12 Implémentation matérielle de l'estimateur BLUE. Celui-ci est réalisé sous la forme d'un pipeline en 4 étages. Le premier étage enregistre la valeur de la première étape de temps. Le second étage soustrait cette valeur à toutes les étapes subséquentes. Au troisième étage, le coefficient du BLUE est appliqué. Finalement, la somme est réalisée au 4^e étage du pipeline. À la fin de ce calcul, la première étape est additionnée à la somme des étapes pondérées.

8.3 Bande passante et temps mort

Afin d'évaluer le gain en bande passante et de temps mort, des simulations matérielles sont réalisées. La bande passante et le temps mort sont mesurés à la sortie de chaque étape de traitement avec un déclenchement de toutes les PAMP à un taux de 2000 Hz pour représenter une acquisition TEP.

Tableau 8.5 Bande passante pour chaque étape du post-traitement (10 Hz/mm² bruit thermique).

Étape de post-traitement	Bande passante par mm ²
Données brutes	> 250 Mbit/s*
Déclenchement par évènement	34,7 Mbit/s
Données triées	4,5 Mbit/s
Estimateur BLUE	0,5 Mbit/s

* Transmetteur 250 MHz saturé

Tableau 8.6 Temps mort pour chaque étape du post-traitement

Étape de post-traitement	Temps mort (ns)
Données brutes	68 608 ns
Données triées	1024 ns ($4 \text{ ns} \times N_{CTN}$)
Estimateur BLUE	1024 ns ($4 \text{ ns} \times N_{CTN}$)

L'intégration du circuit de post-traitement dans le circuit intégré du détecteur permet de réduire la bande passante de 250 Mbit/s à 0,5 Mbit/s. De plus, celui-ci permet de réduire le temps mort de 68 608 ns à 1024 ns.

Le tri des étampes de temps permet d'éliminer une bonne partie des étampes en ne conservant que les étampes les plus riches en information.

8.4 Circuit réalisé

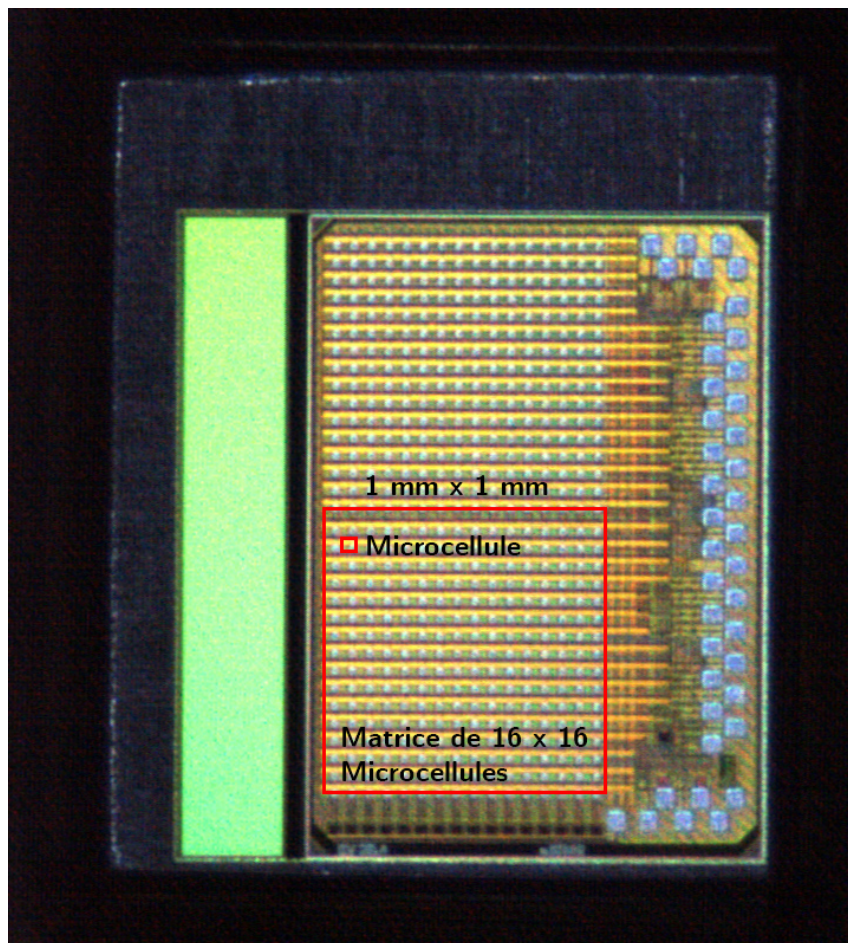


Figure 8.13 Circuit réalisé en CMOS 65 nm. Les circuit numériques sont disposés entre les microcellules afin d'éviter d'ajouter un espace mort à l'extérieur de la matrice.

Le circuit réalisé est présenté à la figure 8.13. Dans celui-ci, on retrouve 2 matrices de 16×16 microcellules. Dans la matrice du bas, chaque microcellule comporte un CTN. Le circuit numérique de lecture et de post-traitement est placé dans les espaces libres entre les microcellules de manière à éviter un espace mort en périphérie du circuit. La matrice du haut est réalisée avec un couplage de 1 CTN pour 4 microcellules afin de quantifier si un gain de performance est réalisé avec un couplage à 1 CTN par microcellule.

8.5 Conclusion

Ce chapitre présente l'implémentation matérielle d'un circuit de lecture comportant un estimateur BLUE. Puisque le BLUE se calcule comme une moyenne pondérée, son implémentation seule est relativement simple. Cependant, les données brutes des microcellules doivent être traitées avant de pouvoir appliquer l'estimation du temps d'interaction. Pour ce faire, nous avons proposé une chaîne complète de traitement comportant 1) une conversion temporelle incluant une correction d'uniformité, 2) un tri des étampes, 3) un filtre de bruit thermique numérique et 4) l'estimateur BLUE.

Puisque les multiples CTN génèrent une bande passante considérable, cela complexifie l'architecture d'un système à plusieurs détecteurs. L'intégration de la chaîne de traitement à même le circuit intégré du photodétecteur permet de diminuer la bande passante et le temps mort. Le circuit proposé a été réalisé dans une technologie CMOS 65 nm.

Maintenant ce circuit réalisé, les performances doivent être évaluées. Le prochain chapitre utilise des simulations pour évaluer le gain de performance temporelle apporté par l'architecture ainsi que la réduction de bande passante et de temps mort.

CHAPITRE 9

Comparaison avec la littérature et discussion

L'estimateur BLUE a montré la capacité de s'approcher de la borne de Cramér-Rao en simulation. Son implémentation matérielle avec un CTN par PAMP réalisée à même le circuit intégré du détecteur a démontré la viabilité de cette architecture avec une bande passante et un temps mort adéquats pour un système TEP. Cependant, cette architecture est complexe à fabriquer puisqu'elle requiert un assemblage 3D de l'électronique en CMOS 65 nm et des photodiodes. Pour justifier une telle architecture, le gain de performance doit donc être significatif par rapport aux alternatives plus simples.

Parmi ces alternatives, plusieurs méthodes sont utilisées pour déterminer le temps d'interaction. Le détecteur de la compagnie Philips utilise un seul CTN pour numériser le $n^{\text{ième}}$ photon détecté [Frach *et coll.*, 2009]. Une architecture proposée par l'Université de Sherbrooke numérise plutôt le 1^{er} photon en utilisant une ligne à retard pour discriminer les photons de scintillations parmi le bruit thermique. On retrouve aussi une architecture qui comporte un CTN par colonne de PAMP [Mandai et Charbon, 2013].

Afin d'évaluer le gain de performance attribuable à l'architecture proposée, il serait idéal de réaliser des tests du circuit réalisé avec un scintillateur. Cependant, puisque ce circuit ne comporte pas encore de PAMP, nous comparons plutôt les différentes architectures disponibles dans la littérature et la méthode BLUE avec un CTN par PAMP à l'aide de simulations. Toutes les simulations utilisent le même scintillateur et des PAMP identiques.

9.1 Architectures existantes

Architecture à $n^{\text{ième}}$ photon détecté

Le photodétecteur numérique de la compagnie Philips [Frach *et coll.*, 2009] sépare le photodétecteur en secteurs. Un CTN est démarré si le nombre de secteurs déclenchés atteint un seuil configurable (figure 9.1). Cette implémentation correspond à une estimation par $n^{\text{ième}}$ photon détecté. Le photon est sélectionné avec un ordre suffisamment élevé pour que l'effet du bruit thermique soit négligeable.

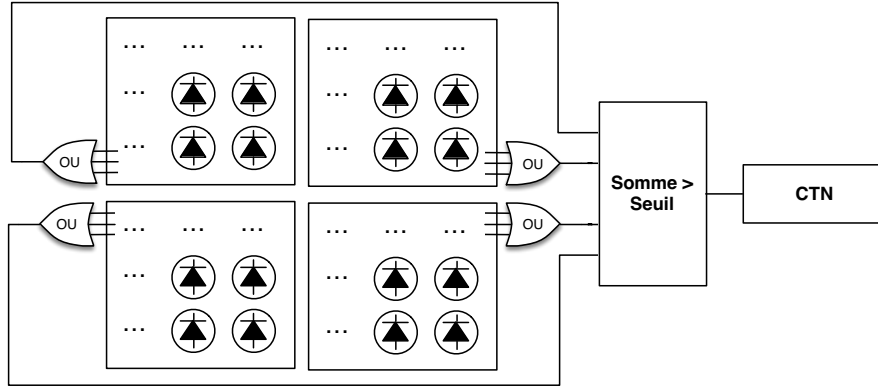


Figure 9.1 Architecture de photodétecteur à $n^{\text{ième}}$ photon détecté

Architecture à premier photon détecté

Cette architecture (figure 9.2) a comme objectif de numériser le premier photon de scintillation détecté. Elle sépare aussi la matrice en secteurs. Ceux-ci sont utilisés pour valider qu'un nombre suffisant de secteurs ont été déclenchés dans une fenêtre de temps donnée. Dans le cas où le seuil est atteint, une porte ET transmet le signal retardé du premier photon détecté jusqu'au CTN. Cela permet de diminuer les chances que le déclenchement soit causé par un bruit thermique. Cette méthode est équivalente à l'utilisation du premier photon détecté après le filtrage des données avec un filtre à fenêtre (chapitre 7).

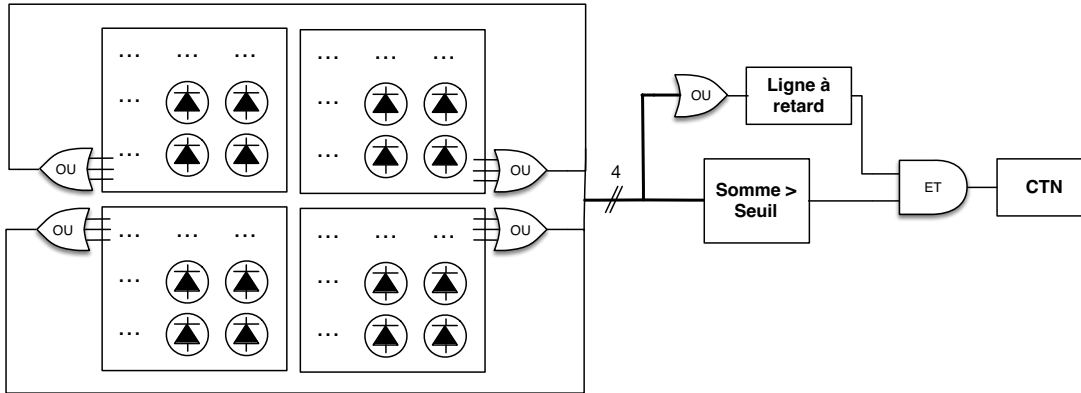


Figure 9.2 Architecture à premier photon détecté avec une ligne à retard

Architecture à un CTN par Colonne

Cette architecture (figure 9.3) regroupe une colonne de PAMP pour un même CTN. Une porte OU logique déclenche le CTN associé à la colonne dès qu'une PAMP de la colonne est déclenchée [Mandai et Charbon, 2013]. Afin de comparer adéquatement cette architecture à l'architecture à un CTN par PAMP proposée, l'estimateur BLUE est utilisé pour déterminer le temps d'interaction.

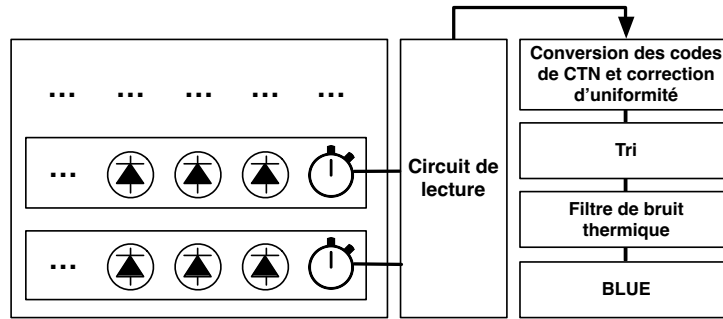


Figure 9.3 Architecture à un CTN par colonne.

Architecture à un CTN par PAMP avec le BLUE (architecture proposée)

L'architecture de photodétecteur à un CTN par PAMP avec un estimateur BLUE (figure 9.4) est présentée au chapitre 8. Un CTN est associé à chaque PAMP, ce qui permet de corriger les différences de délais de propagation entre les canaux. Les étampes sont triées, puis traitées avec un filtre de bruit thermique à étampes multiples (chapitre 7). Finalement, l'estimateur BLUE effectue une estimation du temps d'interaction en utilisant les 32 premières étampes de temps (chapitre 5).

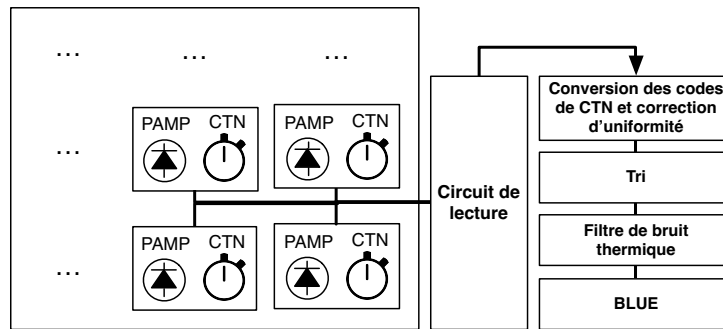


Figure 9.4 Architecture d'un photodétecteur à un CTN par PAMP.

9.2 Méthodologie

Les quatre méthodes de détermination du temps d'interaction sont comparées avec des détecteurs identiques avec 10 000 paires d'évènements coïncidents. La méthodologie pour la simulation du scintillateur est présentée à la section 5.1.1 et la méthodologie pour le photodétecteur à la section 5.1.2. Les paramètres de la simulation sont exposés dans le tableau 9.1. Le nombre et la taille des PAMP simulées correspondent à l'implémentation réalisée (chapitre 8). Les variations des délais de propagation de 23,8 ps (σ) correspondent

à celles mesurées sur le détecteur de la compagnie Philips [Liu *et coll.*, 2016a]. Une valeur similaire de 18 ps (σ) a été rapportée pour un détecteur différent [Tétrault *et coll.*, 2015a], mais cette mesure exclut les délais de propagation causés par les PAMP.

Les algorithmes pour chacune des quatre architectures simulées sont exposées dans le tableau 9.2.

Tableau 9.1 Caractéristiques du photodétecteur simulé

Scintillateur	LYSO
Dimensions	$1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$
Nombre de PAMP	16×16
Taille des cellules	$64,8 \times 64,8 \text{ }\mu\text{m}^2$
PDP à 420 nm (%)	30 %
RTPU (LMH)	35 ps
Variation des délais de propagation (σ)	23,8 ps

Tableau 9.2 Différences simulées entre les méthodes de détermination du temps d'interaction

	Architecture à $n^{\text{ième}}$ photon	Architecture à premier photon	Architecture à CTN par colonne avec BLUE	Architecture à CTN par PAMP avec BLUE
Correction des délais de propagation	Non	Non	Non	Oui
Filtre de bruit thermique	Non	À fenêtre (ligne à retard)	À étampes multiples	À étampes multiples
Estimation du temps d'interaction	$n^{\text{ième}}$ photon détecté	1 ^{er} photon détecté	BLUE	BLUE

9.3 Résultats

La figure 9.5 compare les performances temporelles des différentes architectures de matrices numériques de PAMP. Le bruit thermique est balayé de $10^0 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ jusqu'à $10^2 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ pour représenter la plage retrouvée dans la littérature [Bronzi *et coll.*, 2016].

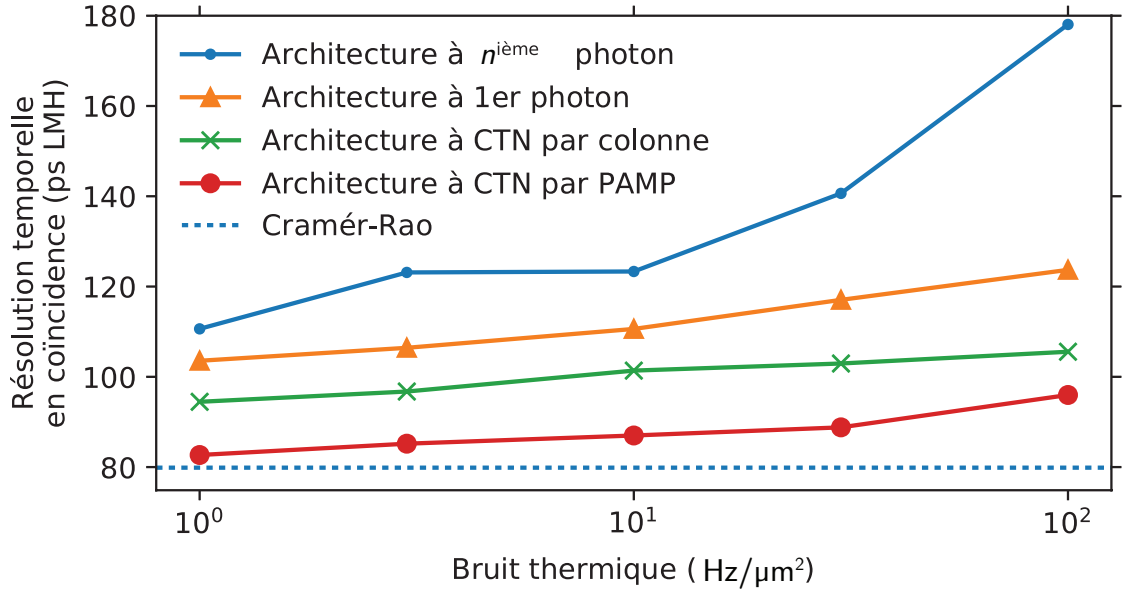


Figure 9.5 Comparaison de la performance temporelle des différentes architectures de matrices numériques de PAMP.

9.4 Discussion

Tel qu'attendu, les deux architectures à CTN multiples atteignent une meilleure RTC que les architectures à un seul CTN. De plus, l'architecture à 1 CTN par PAMP avec le BLUE atteint une meilleure résolution temporelle puisque les variations de délais de propagation sont corrigées. Avec l'utilisation de l'estimateur BLUE et la correction des délais de propagation, l'architecture proposée s'approche de la borne de Cramér-Rao.

L'architecture à 1 CTN par PAMP avec le BLUE diffère des architectures existantes sur deux points principaux : 1) la numérisation des signaux de chaque PAMP permet de corriger les variations statiques de délais de propagation et 2) l'utilisation d'un estimateur BLUE améliore la résolution temporelle.

La correction des variations des délais de propagation est essentielle pour l'atteinte de la borne de Cramér-Rao. La numérisation de chaque canal avec un CTN indépendant permet de soustraire l'erreur systématique associée à ce canal. Dans les détecteurs récents, ces valeurs varient entre 18 ps (σ) [Tétrault *et coll.*, 2015a] et 23,8 ps (σ) [Liu *et coll.*, 2016a]. Avec l'arrivée de nouveaux scintillateurs plus rapides, cette correction sera d'autant plus importante. Cependant, l'utilisation d'un CTN pour chaque PAMP n'est pas optimale sur le plan de la consommation énergétique puisque l'adresse seule de la PAMP déclenchée serait suffisante pour effectuer la correction. La réalisation d'un circuit qui déterminerait

cette information permettrait de réduire le nombre de CTN requis. Des techniques avancées de routage à lignes balancées pourraient aussi être utilisées pour réduire cette erreur.

Les résultats présentés permettent de constater un gain avec les architectures à CTN multiples en comparaison avec les architectures à 1 seul CTN. Cela permet aussi de constater que si toutes les sources d'erreur sont corrigées (le bruit thermique et les variations d'uniformité) et qu'un estimateur à étampes multiples est utilisé, il est possible de s'approcher de la borne de Carné-Rao.

9.5 Conclusion

Ce chapitre compare la performance temporelle de l'architecture à un CTN par PAMP avec le BLUE par rapport aux architectures existantes dans la littérature à l'aide d'une simulation Monte-Carlo.

L'architecture proposée est comparée aux architectures avec un CTN par colonne, par $n^{\text{ième}}$ photon détecté et par 1^{er} photon détecté. Celle-ci permet une amélioration de la RTC pour deux raisons principales : 1) les variations de délais de propagation peuvent être corrigées et 2) l'estimation à plusieurs étampes permet une meilleure estimation du temps d'interaction.

En ce sens, l'architecture proposée est prometteuse en vue de l'utiliser pour mesurer le temps de vol dans un appareil TEP. Cependant, avant que le détecteur réalisé soit pleinement fonctionnel, l'intégration 3D requise pour joindre l'électronique de lecture et les photodiodes est requise. Dans l'état actuel, le circuit de lecture implémenté est fonctionnel et a permis de valider la capacité de d'extraire les données des CTN. Cependant, des tests supplémentaires devront être réalisés afin de valider les résultats de ce chapitre sur le détecteur réalisé.

CHAPITRE 10

Conclusion

10.1 Sommaire

Le projet de recherche s'inscrit dans le contexte de l'imagerie moléculaire par tomographie d'émission par positrons. Dans le système de santé canadien, cette méthode d'imagerie est utilisée et financée pour le diagnostic et la stadification de plusieurs cancers et maladies cardiaques [Garland et Morrison, 2015]. L'évolution du diagnostic et du traitement passe donc par l'amélioration des performances d'imagerie de ces appareils. Les recherches des dernières années ont permis d'améliorer la résolution spatiale jusqu'à atteindre la limite théorique imposée par le processus de désintégration. Depuis, les travaux s'orientent plutôt vers l'amélioration du contraste d'image avec la mesure du temps de vol.

Le chapitre 2 a décrit la TEP et a exposé l'avantage d'intégrer la mesure du temps de vol sur le rapport contraste à bruit des images. Le défi dans cette mesure réside dans la conception d'un photodétecteur avec une résolution temporelle suffisante pour localiser le lieu d'émission du radiotraceur entre deux détecteurs coïncidents. Le chapitre 3 a exposé les différentes technologies de détecteurs les plus prometteuses pour la mesure du temps de vol. Les photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) présentent des caractéristiques favorables à la mesure temporelle comme leur excellente résolution temporelle intrinsèque. Pour cette raison, le GRAMS s'affaire au développement d'un photodétecteur basé sur ces dispositifs.

La plupart des photodétecteurs à matrice de PAMP utilisent un seuil sur le nombre de photons de scintillation détecté pour déterminer le temps d'interaction. Cependant, il a été démontré récemment qu'une meilleure résolution temporelle peut être atteinte en pondérant adéquatement l'information de plusieurs photons de scintillation avec un estimateur statistique. Bien que cette technique s'avère prometteuse en considérant les résultats théoriques, aucune implémentation matérielle d'un tel estimateur n'avait été réalisée. Dans ces circonstances, le projet de recherche avait pour objectif de réaliser une première implémentation matérielle d'un estimateur à étampes multiples en optimisant la résolution temporelle et l'utilisation de ressources.

Les chapitres 4 et 5 ont comparé les différents estimateurs existants dans le but de choisir celui qui offre le meilleur compromis entre la performance temporelle et la complexité algorithmique. Deux estimateurs permettent de s'approcher de la résolution temporelle

inférieure théorique (borne de Cramér-Rao) : 1) les réseaux de neurones artificiels (RNA) et 2) le *best linear unbiased estimator* (BLUE). Puisque le BLUE nécessite beaucoup moins d'opérations de multiplication-accumulation (MAC) pour la même performance que les RNA, le choix s'arrête sur cet estimateur.

Cependant, deux problèmes devaient être résolus avant de réaliser une implémentation matérielle : 1) la méthode de calibration du BLUE présentée dans la littérature n'est applicable qu'en simulation et 2) le BLUE est fortement affecté par le bruit thermique. Le chapitre 6 a présenté une nouvelle méthode de calibration basée sur la technique d'espérance-maximisation (EM) qui règle ce premier problème. Puis, le chapitre 7 a présenté et a comparé trois méthodes de filtrage numérique du bruit thermique. Parmi les méthodes présentées, le filtre à étampes multiples permet de réduire suffisamment l'impact du bruit thermique sur le BLUE.

Avec ces problèmes résolus, il est possible de réaliser une implémentation matérielle. Cependant, avant d'appliquer l'estimateur BLUE, plusieurs étapes de traitement doivent être réalisées sur les étampes de temps brutes. Le chapitre 8 a proposé une architecture matérielle qui comporte 1) une conversion des codes de CTN vers le domaine temporel, 2) un tri, 3) un filtre de bruit thermique à étampes multiples et 4) l'estimateur BLUE. Puisqu'une matrice à CTN multiples génère beaucoup de données, le circuit de lecture est réalisé à même le circuit intégré du photodétecteur. Ce choix de conception permet de n'extraire qu'une seule étampe, ce qui réduit la bande passante de 250 Mbit/s à 0,5 Mbit/s et le temps mort de 68 608 ns à 1024 ns par rapport à un détecteur équivalent qui extrait les données brutes de chaque CTN. Le circuit réalisé en CMOS 65 nm est fonctionnel et a démontré la capacité d'extraire les étampes de temps du CTN. Cependant, l'assemblage vertical avec les photodiodes sera requis pour recueillir des mesures avec scintillateur.

Finalement, le chapitre 9 a présenté une simulation qui compare l'architecture implémentée aux alternatives. La résolution temporelle des systèmes à un CTN est limitée en raison de l'estimation à une seule étampe. Quant aux alternatives à un CTN par colonne, celles-ci peuvent prendre avantage des étampes multiples, mais ne sont pas en mesure de corriger l'uniformité des délais de propagation. L'architecture proposée est la seule à ce jour capable de prendre avantage des étampes multiples tout en corrigeant les variations de délais de propagation.

À la lumière des résultats présentés dans ce mémoire, l'architecture développée qui comporte un estimateur BLUE à même le circuit intégré d'un photodétecteur à CTN multiples permet de répondre à la question de recherche suivante : *comment optimiser la résolution*

temporelle et l'implémentation matérielle d'un estimateur statistique ayant pour but d'évaluer le temps de vol des photons d'annihilation à partir des étampes de temps générées par une matrice numérique de PAMP dans le contexte de la TEP ?

10.2 Contributions originales

Estimateurs à réseaux de neurones

Plusieurs catégories d'estimateurs à étampes temporelles multiples ont été proposées dans la littérature récente pour évaluer le temps d'interaction du photon d'annihilation. Parmi celles-ci, les réseaux de neurones artificiels (RNA) ont démontré la capacité d'approcher la borne de Cramér-Rao en l'absence de bruit thermique [Venialgo *et coll.*, 2013]. Cependant, la performance de ceux-ci en présence de bruit thermique était inconnue. La première contribution originale correspond à la démonstration de la capacité des réseaux de neurones d'approcher la borne de Cramér-Rao même en présence de bruit thermique avec un entraînement adéquat (chapitre 5).

Calibration des estimateurs

Afin d'utiliser un estimateur à étampes multiples dans un système TEP, une calibration est nécessaire. Les méthodes de calibration actuelles [Gundacker *et coll.*, 2014; Venialgo *et coll.*, 2015] ne permettent la calibration des estimateurs qu'en simulation. La seconde contribution principale a été la proposition d'une nouvelle méthode de calibration de l'estimateur BLUE basée sur la technique d'espérance-maximisation (EM) permettant la calibration dans un système réel en fournissant un étalonnage individuel pour chaque détecteur (chapitre 6) [Lemaire *et coll.*, 2016b].

Architecture de photodétecteurs à étampes multiples

Des architectures de photodétecteurs numériques comportant tout le traitement nécessaire pour produire une étampe de temps finale ont été proposées récemment [Frach *et coll.*, 2009; Tétrault *et coll.*, 2015b]. Cette caractéristique permet de simplifier la réalisation d'un système TEP. Cependant, ces architectures n'utilisent qu'un seul photon détecté pour déterminer le temps d'interaction, ce qui ne permet pas d'atteindre la borne de Cramér-Rao en ce qui concerne la résolution temporelle. La troisième contribution originale correspond à la réalisation d'une nouvelle architecture de photodétecteur qui intègre un estimateur à étampes multiples à même le photodétecteur [Lemaire *et coll.*, 2016a] (chapitre 8). Cette architecture permet un gain de résolution temporelle associé à l'utilisation de plusieurs CTN sans compromettre la bande passante et le temps mort.

10.3 Travaux futurs

Les travaux de recherche présentés débouchent sur plusieurs avenues pour améliorer la mesure du temps de vol en TEP. Parmi celles-ci, trois avenues particulières méritent d'être approfondies : 1) l'intégration de nouveaux paramètres dans les estimateurs du temps d'interaction et 2) la réduction de la consommation énergétique de l'architecture proposée et 3) l'intégration à grande échelle dans un appareil TEP.

D'abord, l'estimateur statistique BLUE présenté dans ce document prend avantage des étampes de temps multiples pour s'approcher de la borne de Cramér-Rao. Cette borne inférieure est calculée en tenant compte uniquement du temps de détection des photons de scintillation. Cependant, dans une mesure en TEP, d'autres paramètres sont disponibles comme l'énergie de l'évènement et la profondeur d'interaction. Un estimateur qui utiliserait ces informations permettrait d'optimiser la résolution temporelle à différentes énergies et profondeurs d'interaction.

Par ailleurs, le couplage direct entre un CTN et une PAMP permet d'optimiser la résolution temporelle, mais occasionne une plus grande consommation énergétique. Il a été montré récemment qu'il est possible de réduire le nombre de CTN sans perte considérable de résolution temporelle lors de l'estimation du temps d'interaction [Tetrault *et coll.*, 2017]. Cependant, cette étude fait abstraction des délais de propagation qui dégradent la résolution temporelle. L'utilisation d'un CTN pour chaque PAMP permet de corriger cette non-uniformité. Il n'en demeure pas moins que cette solution n'est pas optimale sur le plan de la consommation énergétique. L'information de l'adresse de la PAMP qui a déclenché le CTN serait suffisante pour corriger numériquement les délais de propagation. En ce sens, un circuit d'arbitrage capable de déterminer la PAMP ayant déclenché le CTN permettrait de corriger les délais de propagation en réduisant le nombre de CTN. Alternativement, des techniques de routage avancées utilisant des traces blindées et de longueurs balancées pourraient permettre de réduire les non-uniformités matricielles sans consommation énergétique additionnelle.

Enfin, plusieurs limitations devraient être résolues afin d'intégrer le détecteur proposé dans un système TEP complet. Celui-ci nécessite des signaux différentiels pour les données et l'horloge pour chaque pixel de $1 \times 1 \text{ mm}^2$, ce qui complexifie la tâche d'intégrer des dizaines de milliers de canaux. Une architecture devrait donc être développée pour permettre l'intégration à large échelle de ce détecteur en minimisant le nombre de fils requis. Par ailleurs, dans ce mémoire, le gain de performance des estimateurs a été évalué à l'échelle d'une paire de détecteurs. En vue d'obtenir une évaluation plus réaliste du gain

de performance pour une image TEP, cette étude devrait être généralisée à l'échelle d'un appareil complet.

Finalement, avec les avancées récentes, les matrices numériques de PAMP présentent des caractéristiques prometteuses pour les prochaines générations d'appareils TEP à temps de vol. Cependant, l'atteinte du prochain ordre de grandeur de résolution temporelle (10 ps) demandera un effort conjoint pour développer des photodétecteurs plus performants, des scintillateurs plus rapides et une électronique frontale de précision suffisante.

ANNEXE A

Calcul de la borne de Cramér-Rao

Pour calculer la borne de Cramér-Rao, il faut modéliser le système. Le processus de scintillation est généralement décrit comme une double exponentielle avec un temps de montée (τ_r) et un temps de décroissance (τ_d) [Braga *et coll.*, 2012; Mandai et Charbon, 2012] :

$$p_{scin}(t) = \frac{\exp(-\frac{t}{\tau_d}) - \exp(-\frac{t}{\tau_r})}{\tau_d - \tau_r} \quad (\text{A.1})$$

Pour chaque photon détecté, on modélise les diverses sources d'étalement temporel p_{etal} provenant du scintillateur et du photodétecteur. Afin de simplifier les calculs, cette distribution peut être estimée par une gaussienne dont la moyenne est μ_{etal} et l'écart type σ_{etal} [Gundacker *et coll.*, 2014; Seifert *et coll.*, 2012].

$$p_{etal}(t) = \mathcal{N}(\mu_{etal}, \sigma_{etal}^2) . \quad (\text{A.2})$$

Cette estimation ne prend cependant pas en compte les paramètres non gaussiens, tels que l'effet de profondeur d'interaction et l'effet du transit optique des photons dans le scintillateur. La démarche présentée n'est cependant pas limitée à une distribution gaussienne, c'est-à-dire que n'importe quelle distribution $p_{etal}(t)$ décrivant le transit et la détection des photons pourrait être utilisée.

La fonction de probabilité p_{sys} d'une détection d'un photon à un temps t s'exprime donc par la convolution de la fonction de scintillation (équation A.1) avec la fonction modélisant l'étalement temporel (équation A.2) :

$$p_{sys}(t) = p_{scin}(t) * p_{etal}(t) \quad (\text{A.3})$$

Avec un détecteur à multiples canaux, chaque photoélectron est mesuré indépendamment. Les données mesurées peuvent être représentées par un ensemble ordonné d'étampes de temps t :

$$t = \{t_1, t_2, t_3, \dots, t_n\} \quad (\text{A.4})$$

En triant les étampes de temps, des sous-distributions permettent de décrire les probabilités pour chaque ordre d'étampe de temps. Les statistiques d'ordre permettent d'obtenir les sous-distributions des données ordonnées associées à une FDP. La distribution du $n^{ième}$ photoélectron est représenté par l'équation des statistiques d'ordre (équation A.5). La figure 4.1 illustre le comportement des statistiques d'ordre.

$$f(t_{n:T}) = \frac{T!}{(n-1)!(T-n)!} f(t) F(t)^{n-1} [1 - F(t)]^{T-n} \quad (\text{A.5})$$

où $f(t)$ est la FDP du système et $F(t)$ est la fonction de répartition et T le nombre total de photoélectrons détectés. Pour évaluer la distribution du $n^{ième}$ photon détecté, on utilisera $p_{sys}(t)$ pour $f(t)$ et son intégrale pour $F(t)$. Cela décrit la distribution de chaque ordre de photon détecté. L'information de Fischer peut toutefois être calculée sans utiliser les statistiques d'ordre.

Le critère de Fisher permet de quantifier l'information contenue dans la fonction de probabilité système $p_{sys}(t)$. L'information de Fisher se définit comme suit pour l'ensemble des photons détectés [Seifert *et coll.*, 2012] :

$$I(\theta) = N \int \left(\frac{\delta}{\delta\theta} \ln(p_{sys}(t | \theta)) \right)^2 p_{sys}(t | \theta) dt \quad (\text{A.6})$$

où N est le nombre total de photons de scintillation détectés. La borne de Cramér-Rao, représentant la variance minimale pour l'estimation du temps d'arrivée des photons d'annihilation, s'exprime comme l'inverse de l'information de Fisher :

$$\sigma_{Cramer\ Rao}^2 = \frac{1}{I(\theta)} \quad (\text{A.7})$$

La borne de Cramér-Rao, dans le contexte de ce document, permet de déterminer la borne inférieure atteignable sur la variance du temps d'interaction estimé et permet de situer la performance des estimateurs par rapport à l'optimum atteignable.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytráček, R., Cooperman, G., Cosmo, G., Degtyarenko, P., Dell'Acqua, A., Depaola, G., Dietrich, D., Enami, R., Feliciello, A., Ferguson, C., Fesefeldt, H., Folger, G., Foppiano, F., Forti, A., Garelli, S., Giani, S., Giannitrapani, R., Gibin, D., Gómez Cadenas, J., González, I., Gracia Abril, G., Greeniaus, G., Greiner, W., Grichine, V., Grossheim, A., Guatelli, S., Gumplinger, P., Hamatsu, R., Hashimoto, K., Hasui, H., Heikkinen, A., Howard, A., Ivanchenko, V., Johnson, A., Jones, F., Kallenbach, J., Kanaya, N., Kawabata, M., Kawabata, Y., Kawaguti, M., Kelner, S., Kent, P., Kimura, A., Kodama, T., Kokoulin, R., Kossov, M., Kurashige, H., Lamanna, E., Lampén, T., Lara, V., Lefebvre, V., Lei, F., Liendl, M., Lockman, W., Longo, F., Magni, S., Maire, M., Medernach, E., Minamimoto, K., Mora de Freitas, P., Morita, Y., Murakami, K., Nagamatsu, M., Nartallo, R., Nieminen, P., Nishimura, T., Ohtsubo, K., Okamura, M., O'Neale, S., Oohata, Y., Paech, K., Perl, J., Pfeiffer, A., Pia, M., Ranjard, F., Rybin, A., Sadilov, S., Di Salvo, E., Santin, G., Sasaki, T., Savvas, N., Sawada, Y., Scherer, S., Sei, S., Sirotenko, V., Smith, D., Starkov, N., Stoecker, H., Sulkimo, J., Takahata, M., Tanaka, S., Tcherniaev, E., Safai Tehrani, E., Tropeano, M., Truscott, P., Uno, H., Urban, L., Urban, P., Verderi, M., Walkden, A., Wander, W., Weber, H., Wellisch, J., Wenaus, T., Williams, D., Wright, D., Yamada, T., Yoshida, H. et Zschesche, D. (2003). Geant4—a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 506, numéro 3, p. 250–303.
- Akatsu, M., Enari, Y., Hayasaka, K., Hokuue, T., Iijima, T., Inami, K., Itoh, K., Kawakami, Y., Kishimoto, N., Kubota, T., Kojima, M., Kozakai, Y., Kuriyama, Y., Matsuishi, T., Miyabayashi, Y., Ohshima, T., Sato, N., Senyo, K., Sugi, A., Tokuda, S., Tomita, M., Yanase, H. et Yoshino, S. (2004). MCP-PMT Timing Property for Single Photons. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 528, numéro 3, p. 763–775.
- Aull, B. F., Loomis, A. H., Young, D. J., Heinrichs, R. M., Felton, B. J., Daniels, P. J. et Landers, D. J. (2002). Geiger-Mode Avalanche Photodiodes for Three-Dimensional Imaging. *Lincoln laboratory journal*, volume 13, numéro 2, p. 335–350.
- Batcher, K. E. (1968). Sorting networks and their applications. *Proceedings of the April 30–May 2, 1968, spring joint computer conference on - AFIPS '68 (Spring)*, p. 307.
- Borghi, G., Peet, B. J., Tabacchini, V. et Schaart, D. R. (2016). A 32 mm x 32 mm x 22 mm monolithic LYSO :Ce detector with dual-sided digital photon counter readout for ultrahigh-performance TOF-PET and TOF-PET/MRI. *Physics in Medicine and Biology*, volume 61, numéro 13, p. 4929–4949.

- Bousselham, A. et Bohm, C. (2007). Sampling Pulses for Optimal Timing. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 2, p. 320–326.
- Braga, L. H. C., Gasparini, L., Grant, L., Henderson, R. K., Massari, N., Perenzoni, M., Stoppa, D. et Walker, R. (2014). A Fully Digital 8 x 16 SiPM Array for PET Applications With Per-Pixel TDCs and Real-Time Energy Output. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 49, numéro 1, p. 301–314.
- Braga, L. H. C., Gasparini, L. et Stoppa, D. (2012). A Time of Arrival Estimator Based on Multiple Timestamps for Digital PET Detectors. Dans *2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC)*. IEEE, p. 1250–1252.
- Bronzi, D., Villa, F., Tisa, S., Tosi, A. et Zappa, F. (2016). SPAD Figures of Merit for Photon-Counting, Photon-Timing, and Imaging Applications : A Review. *IEEE Sensors Journal*, volume 16, numéro 1, p. 3–12.
- Cherry, S. R., Sorenson, J., Phelps, M. E. et Methe, B. M. (2004). *Physics in Nuclear Medicine*, 3^e édition. Saunders, 2370 p.
- Conti, M. (2011). Focus on time-of-flight PET : The benefits of improved time resolution. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 38, numéro 6, p. 1147–1157.
- Crespo, P., Blanco, A., Couceiro, M., Ferreira, N. C., Lopes, L., Martins, P., Ferreira Marques, R. et Fonte, P. (2013). Resistive plate chambers in positron emission tomography. *The European Physical Journal Plus*, volume 128, numéro 7, p. 73.
- Degenhardt, C., Prescher, G., Frach, T., Thon, A., De Gruyter, R., Schmitz, A. et Ballizany, R. (2009). The digital silicon photomultiplier - A novel sensor for the detection of scintillation light. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 2383–2386.
- Dolenec, R., Chagani, H., Korpar, S., Krizan, P., Pestotnik, R., Stanovnik, A. et Verheyden, R. (2009). Time-of-Flight with Photonis Multi-Channel MCP-PMT Using MCP Signal. Dans *2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC)*. IEEE, p. 1558–1560.
- Fishburn, M. W. et Charbon, E. (2010). System tradeoffs in gamma-ray detection utilizing SPAD arrays and scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5 PART 1, p. 2549–2557.
- Fontaine, R., Louis, A., Caroline, P., Koua, K., Bouziri, H., Larissa, N., Thibaudeau, C., Beaudoin, J.-F., Jules, C., S., P., M., A., Bouchard, J., Jurgensen, N., Tetrault, M.-A., Mélanie, B., Gaudin, É., Loignon-Houle, F., Charest, J., M., P., Samson, A., Lauzier-Trepanier, P.-Y., W. Ben, A., Rossignol, J., M., G., Forest, K., Viscogliosi, N., Berthelot, F., Pepin, C., Michaud, J.-B., C.-A., B., Pratte, J.-F. et Lecomte, R. (2016). The Hardware Architecture of the LabPET II-Mouse, a Highly Integrated APD-Based PET Scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*.
-

- Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C., de Gruyter, R., Schmitz, A. et Ballizany, R. (2009). The digital silicon photomultiplier : Principle of operation and intrinsic detector performance. Dans *2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC)*. IEEE, p. 1959–1965.
- Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C. et Zwaans, B. (2010). The digital silicon photomultiplier - System architecture and performance evaluation. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*. IEEE, p. 1722–1727.
- Fullerton, S., Bennett, K., Toda, E. et Akahashi, T. (2012). ORCA-flash4.0 - Changing the game [Hamamatsu].
- Garland, S. et Morrison, A. (2015). *Publicly Funded Uses of PET Scans in Canada Context* (Rapport technique). Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health.
- Geoffroy, C., Michaud, J.-B., Tétrault, M.-A., Clerk-Lamalice, J., Brunet, C.-A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2015). Real Time Artificial Neural Network FPGA Implementation for Triple Coincidences Recovery in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 824–831.
- Graves, A. (2013). Generating Sequences With Recurrent Neural Networks. *Proceedings of the 23rd ACM International Conference on Conference on Information and Knowledge Management - CIKM '14*, p. 101–110.
- Gundacker, S., Acerbi, F., Auffray, E., Ferri, A., Gola, A., Nemallapudi, M., Paternoster, G., Piemonte, C. et Lecoq, P. (2016). State of the art timing in TOF-PET detectors with LuAG, GAGG and L(Y)SO scintillators of various sizes coupled to FBK-SiPMs. *Journal of Instrumentation*, volume 11, numéro 08, p. 1–21.
- Gundacker, S., Auffray, E., Di Vara, N., Frisch, B., Hillemanns, H., Jarron, P., Lang, B., Meyer, T., Mosquera-Vazquez, S., Vauthey, E. et Lecoq, P. (2013). SiPM time resolution : From single photon to saturation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 718, p. 569–572.
- Gundacker, S., Auffray, E., Jarron, P., Meyer, T. et Lecoq, P. (2014). On the comparison of analog and digital SiPM readout in terms of expected timing performance. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 787, p. 1–6.
- Hendrick, R. E. (2008). *Breast MRI : Fundamentals and Technical Aspects*. Springer, New York, NY, 251 p.
- Inami, K. (2006). Time-of-Flight Measurements with MCP-PMT. Dans *International Symposium on Detector Development for Particle, Astroparticle and Synchrotron Radiation Experiments (SNIC 2006)*. p. 1–6.
-

- Karp, J. S., Surti, S., Daube-Witherspoon, M. E. et Muehllehner, G. (2008). Benefit of time-of-flight in PET : experimental and clinical results. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, volume 49, numéro 3, p. 462–470.
- Knoll, G. F. (2010). *Radiation Detection and Measurement*, 4^e édition. Wiley, New York, NY, 830 p.
- Ko, G. B. et Lee, J. S. (2015). Performance characterization of high quantum efficiency metal package photomultiplier tubes for time-of-flight and high-resolution PET applications. *Medical Physics*, volume 42, numéro 1, p. 510–520.
- Lecomte, R. (2004). Technology challenges in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 527, p. 157–165.
- Lecoq, P., Auffray, E., Brunner, S., Hillemanns, H., Jarron, P., Knapitsch, A., Meyer, T. et Powolny, F. (2010). Factors influencing time resolution of scintillators and ways to improve them. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5, p. 2411–2416.
- Lecoq, P., Auffray, E. et Gundacker, S. (2014). *Ultimate Time Resolution in Scintillator-based detectors for Calorimetry and Time-of-Flight PET Why fast timing in HEP?* (Rapport technique). European Organization for Nuclear Research.
- Lee, J. P., Ito, M. et Lee, J. S. (2011). Evaluation of a fast photomultiplier tube for time-of-flight PET. *Biomedical Engineering Letters*, volume 1, numéro 3, p. 174–179.
- Lemaire, W., Nolet, F., Corbeil Therrien, A., Pratte, J.-F. et Fontaine, R. (2016a). Design Considerations for Embedded Real-Time Processing for 3D Digital SiPMs with Multiple TDCs. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 1–3.
- Lemaire, W., Therrien, A. C., Pratte, J.-F. et Fontaine, R. (2016b). Calibration Method for Time Measurement with the Best Linear Unbiased Estimator for Digital Silicon Photomultipliers. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*. p. 1–3.
- Liu, Z., Gundacker, S., Pizzichemi, M., Ghezzi, A., Auffray, E., Lecoq, P. et Paganoni, M. (2016a). In-depth study of single photon time resolution for the Philips digital silicon photomultiplier. *Journal of Instrumentation*, volume 11, numéro 6.
- Liu, Z., Pizzichemi, M., Auffray, E., Lecoq, P. et Paganoni, M. (2016b). Performance study of Philips digital silicon photomultiplier coupled to scintillating crystals. *Journal of Instrumentation*, volume 11, numéro 1, p. 1–17.
- Lynch, F. J. (1975). Basic Limitation of Scintillation Counters in Time Measurements. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 22, numéro 1, p. 58–64.
- Mandai, S. et Charbon, E. (2012). Multi-channel digital SiPMs : Concept, analysis and implementation. Dans *IEEE, 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC)*. p. 1840–1844.
-

- Mandai, S. et Charbon, E. (2013). A 4 x 4 x 416 digital SiPM array with 192 TDCs for multiple high-resolution timestamp acquisition. *Journal of Instrumentation*, volume 8, numéro 5, p. 5–24.
- Mandai, S., Jain, V. et Charbon, E. (2012). A fully-integrated 780x800 um² multi-digital silicon photomultiplier with column-parallel time-to-digital converter. Dans *2012 Proceedings of the ESSCIRC (ESSCIRC)*. IEEE, p. 89–92.
- Mandai, S., Venialgo, E. et Charbon, E. (2014). Timing optimization utilizing order statistics and multichannel digital silicon photomultipliers. *Optics letters*, volume 39, numéro 3, p. 552–554.
- Marcelino, R., Neto, H. et Cardoso, J. M. P. (2008). Sorting units for FPGA-Based embedded systems. *IFIP International Federation for Information Processing*, volume 271, p. 11–22.
- McClellan, M. T., Minker, J. et Knuth, D. E. (1974). The Art of Computer Programming, Vol. 3 : Sorting and Searching.
- Michaud, J.-b., Tétrault, M.-a. et Member, S. (2015). Sensitivity Increase through a Neural Network Method for LOR Recovery of ICS Triple Coincidences in High-Resolution Pixelated- Detectors PET Scanners. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 1, p. 82–94.
- Moses, W. W. (2003). Time of Flight in PET Revisited. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 50, numéro 5, p. 1325–1330.
- Moses, W. W. (2011). Fundamental limits of spatial resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 648, p. S236–S240.
- Moses, W. W., Granja, C. et Leroy, C. (2010). Recent Advances and Future Advances in Time-of-Flight PET. Dans *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 580, p. 119–125.
- Nemallapudi, M. V., Gundacker, S., Lecoq, P., Auffray, E., Ferri, A., Gola, A. et Piemonte, C. (2015). Sub-100 ps coincidence time resolution for positron emission tomography with LSO :Ce codoped with Ca. *Physics in Medicine and Biology*, volume 60, numéro 12, p. 4635–4649.
- Niclass, C., Favi, C., Kluter, T., Gersbach, M. et Charbon, E. (2008). A 128 x 128 Single-Photon Image Sensor With Column-Level 10-Bit Time-to-Digital Converter Array. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 43, numéro 12, p. 2977–2989.
- Njejimana, L., Tétrault, M. A., Arpin, L., Burghgraeve, A., Maille, P., Lavoie, J. C., Paulin, C., Koua, K. C., Bouziri, H., Panier, S., Attouch, M. W. B., Abidi, M., Cadorette, J., Pratte, J. F., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2013). Design of a real-time FPGA-based
-

- DAQ architecture for the LabPET II, an APD-based scanner dedicated to small animal PET imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3633–3638.
- Nolet, F., Rheaume, V.-P., Parent, S., Charlebois, S. A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2016). A 2D Proof of Principle Towards a 3D Digital SiPM in HV CMOS With Low Output Capacitance. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 63, numéro 4, p. 2293–2299.
- Piemonte, C., Ferri, A., Gola, A., Serra, N. et Tarolli, A. (2013). Performance of a novel, small-cell, high-fill-factor SiPM for TOF-PET. Dans *2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC)*. IEEE, p. 1–3.
- Roy, N., Nolet, F., Dubois, F., Mercier, M.-O., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2017). Low Power and Small Area, 6.9 ps RMS Time-to-Digital Converter for 3-D Digital SiPM. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, volume 1, numéro 6, p. 486–494.
- Roy, N., Nolet, F., Mercier, M.-O., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015). Towards Pico-seconds Timing Accuracy, Low Power and Low Area Time-to-Digital Converter Made in CMOS 65 nm for Pixel Integration in Single Photon Counting Modules. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference (NSS/MIC) [N2C2-3]*. p. 1.
- Saha, G. B. (2010). *Basics of PET Imaging*. Springer New York, New York, NY, 199 p.
- Schmall, J. P., Wiener, R. I., Surti, S., Ferri, A., Gola, A., Tarolli, A., Piemonte, C. et Karp, J. S. (2014). Timing and Energy Resolution of New Near-UV SiPMs Coupled to LaBr3 :Ce for TOF-PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 5, p. 2426–2432.
- Seifert, S., van Dam, H. T. et Schaart, D. R. (2012). The lower bound on the timing resolution of scintillation detectors. *Physics in Medicine and Biology*, volume 57, p. 1797–1814.
- Shao, Y., Silverman, R., Farrell, R., Cirignano, L., Grazioso, R., Shah, K., Vissel, G., Clajus, M., Tumer, T. et Cherry, S. (2000). Design studies of a high resolution PET detector using APD arrays. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 47, numéro 3, p. 1051–1057.
- Statistics Canada (2016). Canadian Cancer Statistics. *Canadian Cancer Society*, p. 1–132.
- Surti, S. (2015). Update on Time-of-Flight PET Imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 56, numéro 1, p. 98–105.
- Tetrault, M.-A., Corbeil Therrien, A., Lemaire, W., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2017). TDC Array Tradeoffs in Current and Upcoming Digital SiPM Detectors for Time-of-Flight PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 64, numéro 3, p. 925–932.
-

- Tétrault, M.-A., Lamy, E. D., Boisvert, A., Thibaudeau, C., Kanoun, M., Dubois, F., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015a). Real-Time Discrete SPAD Array Readout Architecture for Time of Flight PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 1077–1082.
- Tétrault, M.-A., Therrien, A. C., Lamy, E. D., Boisvert, A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015b). Dark Count Impact for First Photon Discriminators for SPAD Digital Arrays in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 719–726.
- Therrien, A. C., Berube, B.-L., Charlebois, S. A., Lecomte, R., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2014). Modeling of Single Photon Avalanche Diode Array Detectors for PET Applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 14–22.
- Toshiba Medical (2015). Celesteion Large Bore PET/CT Scanner, <http://medical.toshiba.com/products/ct/celesteion/>, page consultée le 20 août 2015.
- Turkington, T. G. (2001). Introduction to PET Instrumentation. *Journal of nuclear medicine technology*, volume 29, numéro 1, p. 4–11.
- van Dam, H. T., Borghi, G., Seifert, S. et Schaart, D. R. (2013). Sub-200 ps CRT in monolithic scintillator PET detectors using digital SiPM arrays and maximum likelihood interaction time estimation. *Physics in medicine and biology*, volume 58, p. 3243–57.
- Vaska, P., Bolotnikov, A., Carini, G., Camarda, G., Pratte, J.-F., Dilmanian, F., Park, S.-J. et James, R. (2005). Studies of CZT for PET Applications. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005*. IEEE, p. 2799–2802.
- Venialgo, E., Mandai, S. et Charbon, E. (2013). Time mark estimators for MD-SiPM and impact of system parameters. Dans *2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC)*, volume 80. IEEE, p. 1–2.
- Venialgo, E., Mandai, S., Gong, T., Schaart, D. R. et Charbon, E. (2015). Time estimation with multichannel digital silicon photomultipliers. *Physics in Medicine and Biology*, volume 60, numéro 6, p. 2435–2452.
- Vinke, R., Olcott, P. D., Cates, J. W. et Levin, C. S. (2014). The lower timing resolution bound for scintillators with non-negligible optical photon transport time in time-of-flight PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, p. 6215–6229.
- Vinke, R., Seifert, S., Schaart, D. R., Schreuder, F. P., de Boer, M. R., van Dam, H. T., Beekman, F. J., Lohner, H. et Dendooven, P. (2009). Optimization of digital time pickoff methods for LaBr₃-SiPM TOF-PET detectors. Dans *2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC)*. IEEE, p. 2962–2968.
- Wagadarikar, A. A., Ivan, A., Dolinsky, S. et McDaniel, D. L. (2014). Sensitivity improvement of time-of-flight (ToF) PET detector through recovery of compton scattered annihilation photons. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 121–125.
-

Zappa, F., Tisa, S., Tosi, a. et Cova, S. (2007). Principles and features of single-photon avalanche diode arrays. *Sensors and Actuators, A : Physical*, volume 140, numéro 1, p. 103–112.
